

**THÈSES**  
PRÉSENTÉES  
A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS  
POUR OBTENIR  
**LE GRADE**  
DE  
**DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES**  
(Diplôme d'État)

PAR  
**Raoul LECOQ**  
*Docteur en Pharmacie*  
*Chef du Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye*  
*Lauréat de l'Institut et de l'Académie de Médecine.*

---

**1<sup>re</sup> THÈSE. — Recherches expérimentales sur les vitamines B dans leur rapport avec les glucides, les protéides et les lipides du régime.**

**2<sup>e</sup> THÈSE. — Propositions données par la Faculté.**

Soutenues le *9 Juillet* 1934 devant la Commission d'examen.

MM. PORTIER . . . . . *Président.*  
JAVILLIER . . . . . *Examineur.*  
LAUGIER . . . . . —

---

---

PARIS  
**VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS**  
23, rue de l'École de Médecine

—  
1934



SÉRIE A, N° 1498  
N° D'ORDRE 2364

---

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE

DE

DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

(Diplôme d'État)

PAR

**Raoul LECOQ**

*Docteur en Pharmacie*

*Chef du Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye  
Lauréat de l'Institut et de l'Académie de Médecine.*

---

1<sup>re</sup> THÈSE. — **Recherches expérimentales sur les vitamines B  
dans leur rapport avec les glucides, les pro-  
téides et les lipides du régime.**

2<sup>e</sup> THÈSE. — **Propositions données par la Faculté.**

Soutenues le 1934 devant la Commission d'examen.

|                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| MM. PORTIER . . . . . | <i>Président.</i> |
| JAVILLIER . . . . .   | <i>Examineur.</i> |
| LAUGIER . . . . .     | —                 |

---

PARIS  
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS  
23, rue de l'École de Médecine

1934

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

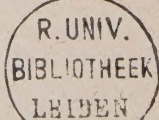
*Doyen honoraire* . . . M. MOLLIARD.  
*Doyen* . . . . . C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

*Professeurs hono-* { H. LE CHATELIER  
*raires* { H. LEBESGUE.  
 { A. FERNBACH.  
 { A. LEDUC.  
 { Émile PICARD.  
 { Rémy PERRIER. } LÉON BRILLOUIN.  
 { GOURSAT.  
 { WALLERANT.  
 { GUILLET.  
 { PECHARD.  
 { FREUNDLER.

## PROFESSEURS

|                                      |                                                               |                                        |                                                             |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| P. JANET . . . . . T                 | Électrotechnique gé-<br>nérale.                               | Engène BLOCH . . . . . T               | Physique théorique et<br>physique céleste.                  |
| G. BERTRAND . . . . . T              | Chimie biologique.                                            | G. BRUHAT . . . . .                    | Physique.                                                   |
| M <sup>me</sup> P. CURIE . . . . . T | Physique générale.                                            | E. DARMOIS . . . . .                   | Physique.                                                   |
| M. CAULLERY . . . . . T              | Zoologie (Évolution<br>des êtres organi-<br>sés).             | A. DEBIERNE . . . . .                  | Radioactivité.                                              |
| G. URBAIN . . . . . T                | Chimie générale.                                              | A. DUFOUR . . . . . T                  | Physique (P. C. N.).                                        |
| Émile BOREL . . . . . T              | Calcul des probabi-<br>lités et Physique<br>mathém.           | L. DUNOYER . . . . .                   | Optique appliquée.                                          |
| L. MARCHIS . . . . . T               | Aviation.                                                     | A. GUILLIERMOND . . . . . T            | Botanique (P. C. N.).                                       |
| Jean PERRIN . . . . . T              | Chimie physique.                                              | M. JAVILLIER . . . . .                 | Chimie biologique.                                          |
| H. ABRAHAM . . . . . T               | Physique.                                                     | L. JOLEAUD . . . . .                   | Paléontologie.                                              |
| E. CARTAN . . . . . T                | Géométrie supérieure                                          | ROBERT-LÉVY . . . . .                  | Zoologie.                                                   |
| M. MOLLIARD . . . . . T              | Physiologie végétale.                                         | H. MOUTON . . . . .                    | Chimie physique.                                            |
| L. LAPICQUE . . . . . T              | Physiologie générale.                                         | F. PICARD . . . . .                    | Zoologie (Évolution<br>des êtres organisés).                |
| E. VESSIOT . . . . . T               | Théorie des fonctions<br>et théorie des trans-<br>formations. | Henri VILLAT . . . . . T               | Mécanique des fluides<br>et applications.                   |
| A. COTTON . . . . . T                | Physique.                                                     | Ch. JACOB . . . . . T                  | Géologie.                                                   |
| J. DRACH . . . . . T                 | Analyse supérieure.                                           | P. PASCAL . . . . . T                  | Chimie minérale.                                            |
| Charles FABRY . . . . . T            | Physique.                                                     | M. FRÉCHET . . . . . T                 | Calcul des Probabili-<br>tés et Physique ma-<br>thématique. |
| Charles PÉREZ . . . . . T            | Zoologie.                                                     | E. ESCLANGON . . . . . T               | Astronomie.                                                 |
| LÉON BERTRAND . . . . . T            | Géologie structurale<br>et géologie appli-<br>quée.           | M <sup>me</sup> RAMART-LUCAS . . . . . | Chimie organique.                                           |
| É. BLAISE . . . . . T                | Chimie organique.                                             | H. BÉGHIN . . . . . T                  | Mécanique physique<br>et expérimentale.                     |
| R. LESPIEAU . . . . . T              | Théories chimiques.                                           | Foch . . . . .                         | Mécanique expéri-<br>mentale des fluides.                   |
| P. PORTIER . . . . . T               | Physiologie compa-<br>rée.                                    | PAUTHENIER . . . . .                   | Physique (P. C. N.).                                        |
| E. RABAUD . . . . . T                | Biologie expérimen-<br>tale.                                  | De BROGLIE . . . . . T                 | Théories physiques.                                         |
| P.-A. DANGEARD . . . . . T           | Botanique.                                                    | CHRÉTIEN . . . . .                     | Optique appliquée.                                          |
| V. AUGER . . . . . T                 | Chimie appliquée.                                             | P. JOB . . . . .                       | Chimie générale.                                            |
| M. GUICHARD . . . . .                | Chimie minérale.                                              | LABROUSTE . . . . .                    | Physique du Globe.                                          |
| Paul MONTEL . . . . . T              | Mécanique rationnelle                                         | PRENANT . . . . .                      | Zoologie.                                                   |
| P. WINTREBERT . . . . . T            | Anatomie et histolo-<br>gie comparées.                        | VILLEY . . . . .                       | Mécanique physique<br>et expérimentale.                     |
| L. BLARINGHEM . . . . . T            | Botanique.                                                    | BOHN . . . . .                         | Zoologie (P. C. N.).                                        |
| O. DUBOSCQ . . . . . T               | Biologie maritime.                                            | COMBES . . . . .                       | Sciences naturelles<br>(P. C. N.).                          |
| G. JULIA . . . . . T                 | Mécanique analytique                                          | GARNIER . . . . .                      | Mécanique ration-<br>nelle.                                 |
| C. MAUGUIN . . . . . T               | Minéralogie.                                                  | PÉRES . . . . .                        | Mécanique des fluides.                                      |
| A. MICHEL-LÉVY . . . . .             | Pétrographie.                                                 | HACKSPILL . . . . .                    | Chimie (P. C. N.).                                          |
| H. BÉNAUD . . . . . T                | Mécanique expérim.<br>des fluides.                            | LAUGIER . . . . .                      | Physiologie générale.                                       |
| A. DENJOY . . . . . T                | Calcul différentiel et<br>calcul intégral.                    | TOUSSAINT . . . . .                    | Technique Aéronau-<br>tique.                                |
| L. LUTAUD . . . . . T                | Géographie physique<br>et géologie dyna-<br>mique.            | M. CURIE . . . . .                     | Physique (P. C. N.).                                        |
|                                      |                                                               | G. RIBAUD . . . . . T                  | Hautes températures.                                        |
|                                      |                                                               | CHAZY . . . . .                        | Mathématiques.                                              |
|                                      |                                                               | GAULT . . . . .                        | Chimie (P. C. N.).                                          |
|                                      |                                                               | CROZE . . . . .                        | Physique.                                                   |
|                                      |                                                               | DUPONT . . . . .                       | Chimie (P. C. N.).                                          |
|                                      |                                                               | LANQUINE . . . . .                     | Géologie.                                                   |

*Secrétaire.* . . . . . A. PACAUD.  
*Secrétaire honoraire* . . . . . D. TOMBECK.



A Monsieur PAUL PORTIER,

*Professeur à la Faculté des Sciences de Paris et à l'Institut Océanographique.*

qui me fait le grand hon-  
neur de présider cette thèse,  
en gage de vive gratitude et de  
respectueuse reconnaissance.

MEI ET AMICIS

---

# Recherches expérimentales sur les vitamines B dans leur rapport avec les Glucides, les Protéides et les Lipides du Régime

---

## INTRODUCTION

---

Le rôle des vitamines B dans la nutrition a été parfaitement mis en évidence par les premiers expérimentateurs : EIJKMAN, FUNK, Mc COLLUM, OSBORNE et MENDEL, qui se sont occupés de la question des vitamines. C'est seulement par la suite que la complexité du problème a été entrevue.

Ce que l'on appelait autrefois « la fraction hydrosoluble B » des aliments est apparue bientôt comme étant composée de facteurs multiples sur la nature desquels l'opinion des chercheurs reste divisée. Nos essais, effectués avec la collaboration de M<sup>me</sup> L. RANDOIN et C. FUNK, ont apporté cependant une utile contribution à la connaissance de ce problème. Nous les avons d'ailleurs exposés en détail dans une thèse de doctorat d'Université, soutenue en 1928 (1).

La nécessité des vitamines B dans l'utilisation des glucides par l'organisme fut particulièrement bien démontrée par M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET, puis amplifiée par M<sup>me</sup> L. RANDOIN et nous-même. Par contre, le besoin de vitamines B restait discuté et même nié en ce qui concerne l'utilisation des protéides et des lipides.

Nous avons pensé qu'une révision de cette question méritait d'être entreprise et systématiquement conduite, pour une part avec des moyens nouveaux, le pigeon, animal réactif de choix, étant utilisé de préférence au rat, moins sensible à l'avitaminose B. Tel

---

(1) R. LECOQ. *Recherches expérimentales sur les vitamines B contenues dans les levures, dans leurs extraits et dans leurs milieux de culture.* Paris, 1928.

fut le but du travail qu'on trouvera exposé ci-après, dans son ensemble et que nous avons pu mener à bien dans notre laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye.

Dans un premier chapitre, nous exposerons à nouveau ce qu'il convient d'entendre par vitamines B et quelles sont celles qui doivent être retenues en définitive, après critique des publications récentes faites sur ce sujet.

Dans un second chapitre, complétant les faits antérieurement connus, nous montrerons le rapport qui unit vitamines B et glucides, spécialement le lévulose, le glucose, le galactose et quelques holosides qui, par hydrolyse, donnent ces mêmes hexoses.

Au cours du troisième chapitre, nous établirons la réalité du besoin de vitamines B dans l'utilisation des protéides et spécialement des protides peptonisés.

Enfin, dans le quatrième chapitre, nous démontrerons que les lipides, au même titre que les glucides et les protéides, ont besoin de vitamines B pour être utilisés par l'organisme.

C'est, en effet, sur l'ensemble de la fraction organique de la ration que l'influence des vitamines B s'exerce, en rapport avec la nature propre de chacun des éléments mis en œuvre.

Au terme de ces patientes et minutieuses recherches, qu'il nous soit permis de remercier M. le Professeur P. PORTIER qui, nous prodiguant ses conseils, a toujours suivi et encouragé nos efforts et nous fait le très grand honneur de présider cette thèse.

---

## CHAPITRE I

### Le groupe des vitamines B. Les vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>.

---

On sait qu'en 1911, Casimir FUNK isola du son de riz, puis de la levure de bière (1), une base organique à laquelle il donna le nom de *vitamine* (2) qui, par la suite, devait jouir d'une vogue extraordinaire. Cette vitamine « antinévritique » se montrait capable de guérir les crises de la *polynévrite aviaire* provoquées chez le pigeon ou le poulet par la consommation de riz poli ou de régimes artificiels purifiés. EJKMAN avait d'ailleurs montré antérieurement l'identité de cette maladie expérimentale et d'une affection humaine, le béribéri (3).

Vers la même époque, mais en divers pays, d'autres auteurs isolèrent des substances analogues, d'activité comparable, dont les noms ; antinévritine, antibéribérine, oryzanine, toruline, eutinine, restent (comparativement) plus limités dans leur diffusion.

Dans une voie toute différente, en 1915, Mc COLLUM et DAVIS (4), appliquant la méthode d'analyse biologique à l'étude de riz poli, non plus sur des volailles, mais sur des rats, constatèrent que cet aliment naturel n'est rendu complet que par l'addition de sels minéraux, d'un protide purifié (la caséine), d'un lipide doué d'une action sur la croissance (renfermant selon les auteurs un facteur essentiel : *le facteur A liposoluble*) et de faibles quantités de germe de blé ou de poudre de lait (renfermant une autre substance indispensable : *le facteur B hydrosoluble*).

Il fut établi que le facteur B et la vitamine antinévritique avaient une répartition dans le règne animal et végétal très comparable et

---

(1) C. FUNK. *Journ. of physiol.*, 1911-1912, 43, p. 395.

(2) C. FUNK. *Journ. State of Medicine*, 1912, 20, p. 341.

(3) C. EJKMAN. *Geneesk. Tijdschr. Ned. Ind.*, 1896, 30, p. 295.

(4) E. V. Mc COLLUM et M. DAVIS. *Journ. of biol. Chem.*, 1915, 21, p. 479.

l'on pensa, à l'origine, qu'ils ne constituaient qu'un même facteur : la vitamine hydrosoluble B.

Puis, un certain nombre de faits discordants conduisirent à mettre en doute cette identité, ou plus exactement à considérer la vitamine B initiale comme un *complexe* formé de deux ou plusieurs facteurs différents. D'innombrables recherches faites dans tous les pays ont montré, en effet, l'existence incontestée de deux, puis de trois facteurs, que les uns désignent sous les lettres F, G, et H et que les autres appellent B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>, afin de mieux marquer leur commune origine.

A vrai dire, le problème n'est pas aussi simple qu'il paraît dans ce rapide exposé. Une abondante littérature consacrée à ce sujet en rend la compréhension de plus en plus difficile à ceux qui n'ont pas abordé ces questions dès l'origine. Déjà, en 1929, en collaboration avec M<sup>me</sup> L. RANDOIN (1), puis seul, en 1933 (2), nous avons essayé de faire le point. Parallèlement, KÜHNAU, en 1932 (3), et plus récemment, SIMONNET (4), ont également tenté d'éclairer ce sujet particulièrement touffu et qui resté encore fort embrouillé, du fait que les expériences faites sur rats et pigeons ne sont pas toujours exactement superposables et du fait aussi d'une insuffisante documentation des chercheurs nouveaux (5).

En outre des désignations précédentes, nous trouvons mention dans les publications des dix dernières années, de vitamines aux lettres multiples, telles que BP, PP, FB, GB, HG, et encore B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, M et Y. Il ne nous semble donc pas inutile de revenir sur cette question, cherchant à classer dans ses grandes lignes les faits épars, nous aidant en cela de nos recherches personnelles et de celles que nous avons poursuivies, pour une large part, en collaboration avec M<sup>me</sup> L. RANDOIN (6) et Casimir FUNK (7) et

---

(1) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, p. 745.

(2) R. LECOQ. *Presse Médicale*, 1933, 41, p. 1300.

(3) J. KÜHNAU. *Zeit. für Vitaminforschung*, 1932, 1, p. 184.

(4) H. SIMONNET. *Zeit. für Vitaminforschung*, 1933, 2, p. 28 et 94.

(5) Une abondante bibliographie se trouve rapportée dans les articles précédents ; nous ne citerons donc que les articles essentiels ou récents.

(6) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, 182, p. 1408 et 1564 ; *Bull. Soc. therap.*, 1926, 31, p. 197 ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, 5, p. 147 et 193 ; *Bull. Sc. pharmacol.*, 1927, 34, p. 129 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 47, 148 et 586 ; *C. R. Ac. Sc.*, 1928, 187, p. 60.

(7) C. FUNK et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 440.

qui ont été groupées ultérieurement par nous, en un travail d'ensemble (1).

Pour la facilité de l'exposition, nous abandonnerons l'ordre chronologique et comparerons, en une large discussion, nos propres essais avec les travaux d'autres investigateurs, soulignant les divergences et les points communs et essayant d'en donner l'explication probable.

\*  
\* \*

Nous diviserons les vitaminés B, suivant la rapidité de leur adsorption par la terre à foulon et leur stabilité ou leur labilité à la chaleur humide *seule* et *en présence d'un carbonate alcalin*. Ces caractères, donnés d'ailleurs à titre indicatif, ne doivent pas être considérés *comme absolus*, car d'autres facteurs intercurrents, tels que l'oxydation, peuvent intervenir et modifier les résultats.

Dans les conditions expérimentales que nous préciserons ultérieurement :

La vitamine B<sub>1</sub> se montre *facilement adsorbable par la terre à foulon, thermolabile et alcalinolabile* ;

La vitamine B<sub>3</sub> moins rapidement *adsorbée* par la terre à foulon, *assez stable à la chaleur, mais alcalinolabile* ;

La vitamine B<sub>2</sub>, *thermostable et alcalinostable*.

Ces vitamines se trouvent toutes trois en abondance dans la levure de bière, fraîche ou sèche, à condition toutefois que cette levure ait été cultivée sur *moût de malt* et traitée avec toutes précautions désirables *pour réduire au minimum les réactions d'oxydation* au cours de la dessiccation. Elles se rencontrent aussi dans d'autres sources où elles sont parfois assez inégalement réparties. C'est ainsi que les levures *de distillerie*, surtout quand elles sont séchées à l'air, renferment plus de B<sub>3</sub> que de B<sub>1</sub> ; tandis que le *grain de maïs* et les *germes* en général, spécialement le germe de blé, sont plus riches en B<sub>1</sub> qu'en B<sub>3</sub>. La vitamine B<sub>2</sub>, qui est la plus résistante aux agents physiques et chimiques, se trouve plus régulièrement présente dans les aliments usuels que les deux autres ; elle est en particulier, abondante dans le *lait* et le *blanc d'œuf*.

---

1) R. LEGOQ. *Thèse Doct. Sciences (Univ.)*, Paris, 1928.

I. *Mise en évidence, sur le pigeon, de l'activité des fractions B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub> de la levure de bière.* — Il existe plusieurs manières d'extraire de la levure de bière les principes vitaminiques qui lui confèrent son activité.

Tout d'abord, il importe de s'adresser à la levure de bière *fraîche*, plutôt qu'à la levure de bière sèche, dont une partie des éléments a pu subir un début d'altération au cours de la dessiccation. Faut de levure fraîche, on emploiera de la levure de bière *séchée dans le vide, à basse température*.

L'eau aiguisée d'acide chlorhydrique ou acétique et l'alcool éthylique sont les solvants les plus fréquemment utilisés pour l'épuisement de la levure, mais la valeur de ces solvants est très inégale et l'alcool éthylique l'emporte sur l'eau, même lorsque celle-ci est amenée au pH le plus favorable. Il n'est d'ailleurs pas indifférent d'employer de l'alcool à une concentration quelconque. PÉNAU et SIMONNET (1), FUNK, HARROW et PATON (2) ont très exactement montré que l'alcool à 70 centièmes, entraînant le maximum de vitamines B et le minimum d'impuretés azotées, donne les meilleurs résultats (aussi bien sur le rat que sur le pigeon). Le seul inconvénient est son prix de revient ; ce qui explique que, trop souvent, l'eau lui est préférée par les expérimentateurs, et cette première cause de différence dans les effets observés doit être retenue.

L'extract alcoolique sera préparé *en tenant compte de l'humidité initiale de la levure*, le premier épuisement se faisant, à froid avec de l'alcool à 90° ajouté en proportion rigoureusement calculée pour faire avec l'eau apportée par la levure, de l'alcool à 70°. Après contact prolongé et décantation, les autres épuisements se font de la même façon, également à froid, mais par addition directe d'alcool amené au titre prévu.

Il faut compter environ trois fois et demie le poids de la levure pour que l'épuisement soit satisfaisant. La concentration s'effectue à la température de 50°, au bain-marie tiède, par distillation et sous pression réduite, celle-ci pouvant être très simplement réalisée au moyen d'une trompe à eau, branchée sur un flacon permettant d'éviter tout reflux accidentel. L'extract obtenu est évaporé dans le

---

(1) PÉNAU et H. SIMONNET. *C. R. Soc. Biol.*, 1921, 80, p. 198.

(2) C. FUNK, B. HARROW et J. PATON. *Journ. of biol. Chem.*, 1923, 57, p. 153.

vide en consistance demi-dure, le rendement atteignant en moyenne 4,5 pour 100 d'un produit que nous appelons *extrait B*.

100 gr. d'extrait B sont dissous dans 1500 cme d'alcool à 70°. La solution abandonne par filtration 7 à 9 pour 100 (suivant les opérations) d'un précipité cristallin. Le filtrat est ensuite agité à deux reprises successives pendant une demi-heure avec 50 gr., puis, de nouveau, avec 50 gr. de terre à foulon de faible pouvoir adsorbant. Les deux fractions de terre à foulon sont réunies, lavées avec un peu d'alcool, soigneusement essorées, puis séchées à basse température donnant ainsi 100 gr. environ de *terre activée TA*.

Un traitement analogue, effectué en reprenant 100 gr. d'extrait E par 1.500 cme d'eau distillée et en agitant la solution ainsi obtenue avec la même sorte de terre à foulon, puis filtrant et évaporant dans le vide à basse température, donne l'*extrait aqueux E*.

D'autre part, l'extrait B dissous dans 10 fois son poids d'une solution aqueuse de bicarbonate de soude à 2,5 pour 100 est maintenu une heure à l'autoclave à 130°. Après concentration au bain-marie, sous pression réduite, à 4 fois le poids initial de l'extrait, cette solution est additionnée du double de son poids d'alcool à 95°, de manière que le titre alcoolique soit amené aux environs de 70°. Après filtration, éliminant le carbonate ainsi précipité, la solution est évaporée dans le vide jusqu'à consistance voulue, donnant l'*extrait BS*.

L'*extrait B* renferme les fractions  $B_1$ ,  $B_2$  et  $B_3$  ;

L'*extrait E*, les fractions  $B_2$  et  $B_3$ .

L'*extrait BS*, la fraction  $B_2$ .

La *terre TA*, la fraction  $B_1$ .

Pour mettre en évidence l'action de ces diverses fractions, il suffit de prendre des lots de pigeons adultes de 350 gr. environ, chacun des animaux recevant chaque jour, humecté d'un peu d'eau et par gavage, 20 gr. du régime ci-après (*régime-témoin ou régime RS*), proche variante de la formule initiale de M<sup>me</sup> RANDOIN et H. SIMONNET (1) :

---

(1) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. C. R. Ac. Sc., 1923, 177, p. 903 ; 1924, 178, p. 963 ; 179, p. 700 ; Bull. Soc. Hyg. alim., 1924, 12, p. 86.

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| Caséine purifiée . . . . .                  | 6  |
| Fibrine purifiée . . . . .                  | 5  |
| Ovalbumine purifiée . . . . .               | 5  |
| Graisse de beurre . . . . .                 | 4  |
| Dextrine blonde . . . . .                   | 66 |
| Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . . | 4  |
| Agar-agar coupé . . . . .                   | 8  |
| Papier filtre . . . . .                     | 2  |

Ce régime, dont la constitution chimique est comparable à celle d'un mélange de graines permettant le bon entretien du pigeon, apporte tous les éléments indispensables à la vie de celui-ci et en proportions satisfaisantes, sauf toutefois les vitamines B.

Les pigeons qui le reçoivent, après une période d'incubation de dix jours environ, voient peu à peu leur poids et leur température centrale diminuer ; et, bientôt, des troubles digestifs et nerveux se manifestent. Il semble que, pendant cette période, l'animal lutte contre une intoxication interne, si grave qu'elle est parfois suivie de mort brutale. S'il résiste, comme c'est la règle, des accidents nerveux dramatiques, typiques (moteurs, sensoriels et cérébelleux), apparaissent qui, en quelques jours de crises, aboutissent à la mort, celle-ci survenant normalement entre le dix-septième et le vingt-septième jour de l'expérience.

L'adjonction journalière à la ration de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 d'*extrait B* suffit à *prévenir* tous accidents de polynévrite chez le pigeon ; les sujets ainsi traités présentent des survies dépassant quatre à cinq mois, pratiquement indéfinies. Egalement, une dose quotidienne de 0 gr. 20 d'*extrait B* permet de *guérir* les crises de polynévrite chez les pigeons atteints et assure une prompte reprise du poids et de la température.

L'*extrait B* se montre un bon complément de la ration avitaminée employée et paraît apporter tous les éléments indispensables à sa bonne utilisation. Nous dirons donc qu'il renferme en excellente proportion les vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, et B<sub>3</sub>.

La terre à foulon activée en milieu alcoolique, *terre TA*, adjointe à la ration à des doses journalières de 0 gr. 60 à 2 gr. ne permet guère qu'un faible prolongement de la survie des animaux, puisque ceux-ci meurent en vingt à trente-deux jours, mais dans des crises d'étouffement au lieu des crises nerveuses violentes

habituelles. La terre TA contient, en effet, presque exclusivement la vitamine B<sub>1</sub>, dite *antinévritique*.

L'*extrait E*, résultant de l'évaporation de la solution dans l'eau de l'extrait B initial, au contraire n'empêche pas l'apparition des crises polynévriques typiques chez le pigeon ; celles-ci ne se manifestent d'ailleurs qu'*après une évolution lente de la maladie* ; le poids et la température de l'animal restent relativement constants pendant toute la durée de l'expérience. D'ordinaire, les crises nerveuses précèdent de peu la mort ; à moins qu'un *syndrome de polynévrite chronique typique*, sous la dépendance du terrain, n'assure exceptionnellement au pigeon, chez lequel il se développe, une survie prolongée.

L'*extrait E*, dépourvu de la fraction B<sub>1</sub> adsorbée par la terre à foulon, n'est donc pas doué d'action *antinévritique* réelle. Par contre, grâce aux fractions B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub> qu'il renferme, il assure, pendant un temps plus ou moins long, un bon entretien des pigeons qui le reçoivent.

L'addition de terre TA (1 gr. par exemple) à l'*extrait E* (0 gr. 15), fournissant les vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>, suffit — ainsi qu'il était aisé de le prévoir — à compléter de façon satisfaisante la ration avitaminée préconisée empêchant l'apparition de toutes crises de polynévrite (1).

Par contre, l'*extrait BS* qui n'apporte que la fraction B<sub>3</sub>, donné à des doses quotidiennes de 0 gr. 10, à 0 gr. 50, n'empêche pas la mort des pigeons de survenir en pleines crises polynévritiques entre le vingtième et le trente-cinquième jour (c'est-à-dire de même manière et presque aussi promptement que sans aucune addition à la ration). Cette quasi-absence d'activité de l'*extrait BS* est d'ailleurs plus apparente que réelle, ainsi qu'il est aisé de le constater de deux manières différentes.

---

(1) On peut se demander pourquoi on utilise ici un extrait repris par l'eau (extrait E) et une terre activée par adsorption en milieu alcoolique (terre TA), alors qu'il semblerait plus logique de compléter la terre TA, par l'extrait alcoolique résultant de l'évaporation du milieu ayant servi à sa préparation, ou encore l'extrait aqueux E par la terre à foulon ayant adsorbé le principe antinévritique. Les raisons de cette façon d'opérer sont : qu'en milieu aqueux la terre à foulon fixe non seulement la vitamine B<sub>1</sub>, mais encore une partie de vitamines B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub> ; et que la dissolution de l'extrait B dans l'alcool entraîne au début de l'opération une précipitation cristalline qui paraît retenir une partie de l'activité dont le nouvel extrait alcoolique se trouve ainsi privé.

D'une part, l'extrait BS se montre capable, comme l'ont montré FUNK et LECOQ, d'assurer une abondante polifération de la levure selon la technique préconisée pour la recherche du « bios », lequel bios fut considéré, en 1920, par FUNK et DUBIN comme devant prendre rang parmi les vitamines, sous le nom de « vitamine D ».

D'autre part, on est frappé de ce fait que la terre TA, pas plus que l'extrait BS, ne donne de survie appréciable des animaux. En associant ces deux principes, lesquels apportent respectivement les vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>, il en va tout autrement, la survie des pigeons atteignant, avec 2 gr. de terre TA et 0 gr. 50 d'extrait BS, près de trois mois ; les animaux succombent alors d'un état de *dénutrition* (ou *malnutrition*) progressivement développé.

Les doses de vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub> ainsi fournies atteignent cinq fois au moins les besoins du pigeon normal et cependant se montrent *insuffisantes* à donner une survie pratiquement indéfinie des animaux qui les reçoivent. La vitamine B<sub>3</sub>, présente dans les extraits B et E, est donc moins indispensable que les vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>. C'est cette vitamine que M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ appellent vitamine d'utilisation nutritive (*nutritional vitamin*) (1), laquelle interviendrait, comme nous allons le montrer, au premier plan dans l'utilisation par l'organisme des glucides, des protéides et des lipides alimentaires.

Notons que la vitamine B<sub>3</sub>, alcalinolabile, semble résister pour une large part à la chaleur humide de 120° maintenue deux heures et que, dans les mêmes conditions, la vitamine B<sub>1</sub> est détruite. Prolongée cinq heures, cette chaleur humide de 120° détruirait par contre la quasi totalité de la vitamine B<sub>3</sub>, laissant subsister seule la vitamine B<sub>2</sub>, laquelle est — rappelons-le — alcalinostable. N'oublions pas enfin que les vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub> sont également détruites par les alcalis caustiques ; seule, l'action ménagée des carbonates alcalins n'altère pas la vitamine B<sub>2</sub>.

L'ensemble des expériences ci-dessus exposées se trouve

---

(1) R. LECOQ. *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 91, p. 671 ; *Bull. Sc. pharmacol.* 1931, 38, p. 410.

| RÉGIMES                                         | DOSES<br>préventives de terre<br>ou d'extrait<br>en grammes par jour | VITAMINES B<br>présentes                                                                              | SYMPTOMES                                                                                                                                                    | DURÉE<br>des<br>survies<br>en jours |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Régime-témoin seul. . . . .                     | »                                                                    | »                                                                                                     | Crises de polynévrite.                                                                                                                                       | 17-27                               |
| Régime-témoin + extrait B . . . . .             | 0,40<br>0,45                                                         | B <sub>1</sub> + B <sub>2</sub> + B <sub>3</sub><br>B <sub>1</sub> + B <sub>2</sub> + B <sub>3</sub>  | Aspect normal.<br>Aspect normal.                                                                                                                             | Indéfinie<br>Indéfinie.             |
| Régime-témoin + terre activée TA. . . . .       | 0,60<br>1,00<br>1,50<br>2,00                                         | B <sub>1</sub><br>B <sub>1</sub><br>B <sub>1</sub><br>B <sub>1</sub>                                  | Crises d'étouffement (suffocations).<br>Crises d'étouffement (suffocations).<br>Crises d'étouffement (suffocations).<br>Crises d'étouffement (suffocations). | 20-30<br>20-30<br>20-30<br>20-32    |
| Régime-témoin + extrait E . . . . .             | 0,40<br>0,45<br>0,30                                                 | B <sub>2</sub> + B <sub>3</sub><br>B <sub>2</sub> + B <sub>3</sub><br>B <sub>2</sub> + B <sub>3</sub> | Polynévrite chronique (crises).<br>Polynévrite chronique (crises).<br>Polynévrite chronique (crises).                                                        | 60-70<br>90-100<br>130-140          |
| Régime-témoin + extrait BS. . . . .             | 0,40<br>0,20<br>0,50                                                 | B <sub>2</sub><br>B <sub>2</sub><br>B <sub>2</sub>                                                    | Crises de polynévrite.<br>Crises de polynévrite.<br>Crises de polynévrite.                                                                                   | 17-27<br>20-30<br>20-35             |
| Régime-témoin + extrait BS + terre TA . . . . . | 0,50 BS + 2 00 TA                                                    | B <sub>1</sub> + B <sub>2</sub>                                                                       | Etat de dénutrition.                                                                                                                                         | 80-100                              |
| Régime-témoin + extrait E + terre TA . . . . .  | 0,45 E + 1,00 TA                                                     | B <sub>1</sub> + B <sub>2</sub> + B <sub>3</sub>                                                      | Aspect normal.                                                                                                                                               | Indéfinie.                          |

résumé, pour en faciliter la compréhension, dans le tableau de la page 11.

II. *Homologation des vitamines B indispensables au pigeon et au rat.* — La plupart des auteurs n'hésitent pas, actuellement, à considérer comme très différents les besoins en vitamines B des rats et des pigeons. A vrai dire, s'ils ne sont pas exactement superposables, ils restent encore assez comparables, l'un à l'autre, pour que la cloison étanche qu'on essaye de dresser entre eux paraisse non seulement injustifiée, mais encore préjudiciable.

Nous appuyant sur notre connaissance de ce problème, nous essaierons d'ailleurs d'en fournir la preuve. Auparavant, il nous semble désirable de compléter nos propres données d'un aperçu rapide des faits publiés par les autres auteurs expérimentant comme nous sur des pigeons ou sur des poulets, animaux voisins dont les besoins sont du même ordre.

Notons d'abord que les premiers travaux effectués sur les oiseaux n'étaient pas toujours comparables à ceux qui se poursuivaient, à la même époque (1925-1927), sur les rats. Tandis que les essais effectués sur ceux-ci ne comportaient le plus souvent, que l'adjonction des vitamines  $B_1$  et  $B_2$  aux rations avitaminées, données comme base de la ration, les pigeons et poulets recevaient plus habituellement : d'une part la vitamine  $B_1$ , d'autre part l'association des vitamines  $B_2$  et  $B_3$ . Le parallélisme se trouvait, de cette manière, plus apparent que réel. Il en était ainsi de nos expériences personnelles, faites en collaboration avec M<sup>me</sup> RANDOIN, comme des expériences de HAUGE et CARRICK, de ROSEDALE, de HOGAN et HUNTER. Ceux-ci utilisaient alors, rappelons-le : soit le maïs, source de vitamine  $B_1$ , et une levure (vraisemblablement de distillerie) apportant les vitamines  $B_2$  et  $B_3$  ; soit un extrait total de polissures de riz apportant  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_3$ , et s'opposant à ce même extrait privé de  $B_1$  par précipitation à l'acétate de plomb ; soit encore la levure autoclavée deux heures à 120° (apportant  $B_2$  et encore une bonne proportion de  $B_3$ ), laquelle se trouvait complétée par la même levure, non autoclavée, mais soumise à l'irradiation ultra-violette, riche en  $B_1$ .

SEIDELL, reprenant les expériences de SMITH et HENDRICK faites sur le rat, associa le premier  $B_1$  et  $B_2$  chez le pigeon (en

l'absence de  $B_3$  ou en présence d'une proportion extrêmement réduite de cette vitamine); l'adjonction de  $B_2$  sous forme de levure longuement autoclavée ne donnait « aucun effet appréciable » (1).

La nécessité de l'adjonction d'un facteur, différent de  $B_1$  et  $B_2$ , apparut plus tard, parallèlement à nous-même, à WILLIAMS et WATERMAN, lesquels constatèrent l'action complémentaire du blé entier, qu'ils furent amenés à considérer comme source de  $B_3$  (2), EDDY, GURIN et KERESTEZY confirmèrent la présence de  $B_3$  dans les grains entiers et dans le malt ; la viande de bœuf et le foie de bœuf en étant également de bonnes sources ; mais, trouvant cette vitamine  $B_3$  en grande partie détruite dans l'extrait de malt préparé à la température de  $60^\circ$ , ils conclurent à sa thermolabilité extrême. Ces faits sont contredits par les recherches de M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ qui considèrent précisément l'extrait de malt desséché comme une bonne source de  $B_3$ . Ces divergences paraissent dues aux origines différentes des matériaux d'expérience utilisés, ainsi qu'à la présence et à l'action de diastases qui, incontestablement, peuvent jouer un rôle important dans la destruction de certains principes vitaminiques.

La pseudo-thermolabilité de la vitamine  $B_3$  admise par EDDY et ses collaborateurs a poussé CARTER, KINNERSLEY et PETERS à reconnaître l'existence d'un facteur différent qu'ils nomment  $B_3$  et qui, présent dans le blé chauffé cinq heures à la vapeur, complète chez le pigeon la toruline, source de  $B_1$ , et l'extrait de levure marmite traité par les alcalins et qui est, comme on sait, source exclusive de  $B_2$  (3). Pour nous, ce  $B_3$  est identique au  $B_3$  de WILLIAMS et WATERMAN et à la vitamine d'utilisation nutritive sur laquelle nous avons été, avec M<sup>me</sup> RANDOIN, les premiers à attirer l'attention.

Ces faits étant précisés, il devient plus facile et plus instructif de reprendre l'évolution de nos connaissances sur les besoins du rat en ces diverses vitamines B. Il est incontestable que les besoins du rat ne sont pas identiques à ceux du pigeon ; SEIDELL l'a

---

(1) A. SEIDELL. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1936, 8, p. 746.

(2) R. R. WILLIAMS et R. E. WATERMAN, *Journ. of biol. Chim.*, 1928, 78, p. 311.

(3) C. W. CARTER. H. W. KINNERSLEY et R. A. PETERS. *Biochim. Journ.*, 1930, 24, p. 1844.

d'ailleurs fort bien observé (1), ainsi que M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ. Nous-même précisions alors que le rat, moins exigeant que le pigeon, semble se passer aisément d'une des vitamines B ; B<sub>1</sub> et B<sub>3</sub> pouvant pour une large part se substituer l'une à l'autre (2). Sans vouloir donner à cette substitution un caractère rigoureux et absolu, on doit reconnaître que la présence des vitamines B<sub>1</sub> ou B<sub>3</sub> dans la ration du rat suffit à diminuer *considérablement* les besoins de cet animal en la vitamine manquante.

SMITH et HENDRICK montrèrent les premiers (3) que la vitamine B<sub>1</sub> [extraite par G. BERTRAND et SEIDELL sous forme de picrate (4) ou fixée par SEIDELL sur la terre à foulon (5)] est insuffisante pour compléter la ration privée de vitamines B des rats, la mort survenant au bout de trois semaines environ. L'adjonction supplémentaire de vitamine B<sub>2</sub>, sous forme d'extrait de levure longuement autoclavé, assure par contre, aux animaux, une bonne survie. GOLDBERGER, WHEELER, LILLIE et ROGERS confirmèrent ces faits en utilisant de l'extrait alcoolique de maïs comme source de vitamine B<sub>1</sub> et de la levure autoclavée comme source de vitamine B<sub>2</sub>. Ils précisèrent d'ailleurs l'action de la vitamine B<sub>2</sub>, en conduisant des expériences du même type sur le chien et en montrant que l'administration de levure autoclavée empêche l'apparition de la *black-tongue*, maladie que CHITTENDEN et UNDERHILL, de même que WHEELER, GOLDBERGER et BLACKSTOCK, considèrent comme identique à la pellagre humaine.

Les mêmes auteurs produisirent sur le rat une sorte de *dermatite*, état pellagroïde résultant de l'absence de vitamine B<sub>2</sub> dans la ration, d'où le nom de *vitamine antidermatite* qu'on lui applique fréquemment.

Il n'est pas absolument démontré que la *black-tongue* (et par conséquent la pellagre) soit tout à fait comparable à la dermatite expérimentale. Il se pourrait, par exemple, que la pellagre fut conditionnée, ainsi que la *black-tongue*, par une carence portant à la fois sur les vitamines B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>, alors que la dermatite serait

---

(1) A. SEIDELL. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, 8, p. 746.

(2) R. LECOQ. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, 6, p. 289.

(3) M. I. SMITH et E. G. HENDRICK. *Publ. Health Rep.*, 1926, 41, p. 201.

(4) G. BERTRAND et A. SEIDELL. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, 5, p. 794.

(5) A. SEIDELL. *Publ. Health Rep.*, 1922, 37, p. 801 ; *Journ. of biol. Chem.*, 1926, 67, p. 593, et 1933, 100, p. 225.

uniquement sous la dépendance de l'avitaminose  $B_2$ . De nouvelles expériences faites sur le chien avec la seule vitamine  $B_2$  seraient nécessaires pour trancher définitivement le débat.

Admettant l'identité des deux manifestations, GOLDBERGER et ses collaborateurs donnèrent d'ailleurs au facteur apporté par la levure autoclavée, le nom de vitamine P-P (préventive de la pellagre) (1).

Etudiant sur le rat graines et feuilles de diverses plantes : soja, pois velours et colza, SALMON note que les graines sont plus spécialement antinévritiques et que les feuilles favorisent davantage la croissance. Il propose de désigner les deux substances actives sous les noms de facteurs B-P et P-P (préventifs du béribéri et de la pellagre). Ayant constaté un fait du même ordre : l'amélioration du blé, riche en facteur antinévritique, par adjonction de lait en poudre ou de levure autoclavée, SHERMAN et AXTMAYER se montrent partisans d'une nomenclature nouvelle : la vitamine F désignant la vitamine initiale de FUNK ( $B_1$ ) et la vitamine G le facteur antipellagreu P-P de GOLDBERGER ( $B_2$ ).

HASSAN et DRUMMOND précisèrent que la vitamine  $B_2$ , caractérisée sur le rat, résiste à l'action ménagée des alcalis : ce point est d'importance. Mais READER établit que les rats ne se développent pas d'une façon complètement satisfaisante, s'ils reçoivent seulement la vitamine  $B_1$  sous la forme de l'extrait de KINNERSLEY et PETERS (toruline) ou du principe actif de JANSEN et DONATH, et la vitamine  $B_2$  sous la forme d'un extrait de levure autoclavé une heure à  $120^\circ$  en milieu alcalin (à pH 9) ; il leur faut, en outre, un troisième facteur alcalinolabile que l'auteur appelle  $B_4$ , précipitable par le sulfate mercurique et adsorbable par le charbon de bois.

Cette vitamine  $B_4$  se trouve précisément en abondance dans l'extrait alcoolique de distillerie (2), de même que la vitamine d'utilisation nutritive de M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ, et dans le blé entier (3) que WILLIAMS et WATERMAN considèrent comme riche en vitamine  $B_3$ . Il apparaît ainsi comme très vraisemblable que les trois désignations se rapportent au même facteur.

---

(1) J. GOLDBERGER, G. A. WHEELER, R. D. LILLIE et L. M. ROGERS. *Publ. Health Rep.*, 1926, 41, p. 297.

(2) V. READER. *Biochem. Journ.*, 1930, 24, p. 77 et 1827.

(3) N. HALLIDAY. *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, p. 479 et 98, p. 707.

La présence des vitamines B<sub>1</sub> et B<sub>4</sub> dans la ration du rat n'empêche pas l'apparition de la dermatite, quoique celle-ci ne soit pas absolument constante et n'ait été observée par ROSCOE, dans ces conditions, que 108 fois sur 191 (1); par contre, l'adjonction de vitamine B<sub>2</sub> prévient toujours la maladie. Notons que l'absence de vitamine B<sub>2</sub> se trahit par un arrêt de croissance, accompagné ou non de dermatite et que ces deux manifestations semblent bien dues à la carence d'un unique facteur (2).

A côté de ces faits d'une compréhension aisée, signalons que ROSCOE admit un moment dans le blanc d'œuf la présence d'une vitamine B<sub>2</sub> en quelque sorte *incomplète*, nécessitant l'adjonction d'un *facteur Y* présent dans la levure autoclavée en milieu alcalin. ROSENOV, de son côté, suppose dans la levure, la présence d'une *vitamine M* d'édification de la masse. Enfin, le résidu résultant de l'épuisement des cellules de levure, selon KENNEDY et PALMER, WILLIAMS et LEWIS, HUNT et WILDER, renfermerait lui-même, un *facteur insoluble* dans les solvants alcooliques ou aqueux habituellement utilisés. La réalité de ces vitamines Y, M et de ce facteur insoluble reste très douteuse.

Il convient d'être prudent également dans l'adoption d'une vitamine H dont la carence entraîne, selon GYÖRGY, des troubles cutanés chez le rat (3), ces troubles paraissant très comparables à ceux qu'entraîne l'absence de vitamine B<sub>2</sub> (4). Il en est de même de ce facteur de croissance que MAPSON appelle *physine* et qui se trouve dans le foie de bœuf (5). BLOCK et FARGUHAR signalent d'ailleurs que la vitamine B<sub>2</sub> est extrêmement abondante dans les extraits de foie et de levure (6). Il ne s'agit pas ici du facteur anti-anémique, mais l'action de celui-ci se trouverait augmentée par la présence de celui-là, lequel — selon toute vraisemblance — n'est autre que le facteur hydrosoluble thermostable HG de KOLLATH (7).

On peut se demander comment l'existence de tant de fac-

---

(1) M. H. ROSCOE. *Biochem Journ.*, 1933, 27, p. 1533.

(2) M. H. ROSCOE. *Biochem. Journ.*, 1933, 27, p. 1537.

(3) P. GYÖRGY. *Zeit. f. ärztl. Fortbild.*, 1931, 28, p. 377.

(4) P. GYÖRGY, R. KÜHN et T. WAGNER-JAUREG. *Klin. Woch.*, 1933, 12, p. 1241.

(5) L. W. MAPSON. *Biochem. Journ.*, 1932, 26, p. 970.

(6) R. J. BLOCH et C. R. FARGUHAR. *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 103, p. 643.

(7) W. KOLLATH. *Deutsch med. Woch.*, 1933, 59, p. 410.

teurs nouveaux a pu être soupçonnée, alors qu'elle reste très hypothétique. C'est que, trop souvent, les expérimentateurs imaginent avoir satisfait aux besoins propres d'un animal en telle vitamine -- la vitamine B<sub>2</sub> par exemple -- alors qu'ils n'ont ajouté à la ration qu'une dose *minima*, par conséquent insuffisante. La dose *optima* se montre, en particulier, pour la vitamine B<sub>2</sub>, égale à quatre fois la dose minima (1). L'adjonction d'une substance renfermant cette même vitamine peut, dans ces conditions, entraîner une amélioration de l'état des sujets en expérience, amélioration qu'il est aisé d'interpréter avec inexactitude.

\*  
\* \*

Il est assez difficile d'assigner un rôle défini à chacune des vitamines B. C'est ce qui ressort nettement des essais effectués sur le pigeon servant de point de départ à cet exposé. Ajoutez à la ration avitaminée des sources de vitamine B<sub>1</sub> ou B<sub>2</sub> et les survies sont pratiquement insignifiantes. Ces vitamines apparaissent, en effet, étroitement *interdépendantes* et nous avons déjà insisté ailleurs sur ce fait, à propos de leur emploi dans la thérapeutique, spécialement dans le traitement des troubles de la nutrition accompagnant la tuberculose pulmonaire et résultant d'une véritable *dysvitaminose B* (2).

La polynévrite aviaire, telle qu'elle fut réalisée par EIJKMAN, est une maladie à évolution brutale dans laquelle les phénomènes nerveux, de dénutrition et d'inassimilation cellulaire se superposent. Il faut, pour que les phénomènes nerveux apparaissent débarrassés des accidents concomitants, associer B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>, comme l'ont réalisé M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ, produisant ainsi de la polynévrite chronique typique ou atypique selon la résistance, le terrain propre de chaque individu. De même, les troubles de nutrition ne se manifestent dans leur intégrité que si l'on associe, comme l'ont fait les mêmes auteurs, B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub>.

A notre avis, l'animal de choix reste le pigeon ; nous n'entendons pas nier cependant les services rendus par le rat, notamment

---

(1) H. C. SHERMAN et L. N. ELLIS. *Journ. of biol. Chem.*, 1934, 104, p. 91.

(2) R. LECOQ. *Bull. Soc. Thérap.*, 1926 [7], 31, p. 84 ; *Pharmacie française*, 1927, 31, p. 61 ; *Rev. Pathol. comp. et Hyg. gén.*, 1932, 32, p. 648.

dans l'étude de la vitamine B<sub>2</sub> et la production de troubles cutanés guérissables par cette dernière. D'ailleurs, la prolifération des cellules de levure sur milieux contenant cette même vitamine permet également, sans vouloir l'identifier au bios, de mieux saisir son action cellulaire propre qui — sans cela — risquerait de passer inaperçue.

Précisons donc ce qui paraît attribuable à chacune des trois vitamines B.

VITAMINE B<sub>1</sub>. — La vitamine B<sub>1</sub>, qui, nous l'avons vu précédemment, est encore désignée — suivant les auteurs — par les lettres B-P et F, présente une action toute particulière sur les accidents *nerveux* de la polynévrite.

Certains admettent que les modifications d'organes observées au moment de la mort des animaux carencés se sont établies progressivement au cours de la maladie. Or, il n'en est rien. LOPEZ-LOMBA a montré, en effet, que le sens des variations n'est pas toujours le même, tel organe pouvant s'atrophier tout d'abord, puis s'hypertrophier ensuite et inversement. C'est ainsi que, chez le pigeon, vers le treizième ou quatorzième jour de la polynévrite, les thyroïdes, la rate et le thymus augmentent, tandis que les surrénales s'atrophient ; puis *il se produit un véritable renversement*, les thyroïdes diminuent, les surrénales augmentent énormément ; le thymus, le pancréas et le foie s'atrophient ; les testicules croissent brusquement, puis diminuent ensuite. On saisit dès lors pourquoi à l'hypoglycémie du début succède, vers le milieu de la carence, une hyperglycémie très nette. Pour qui sait interpréter les faits, ces diverses manifestations ne sont que la mise en évidence d'un *déséquilibre nerveux* qui se traduit d'abord par une prédominance du système para-sympathique (vague et pelvien) — cette vagotonie pouvant être une réaction de défense —, puis par une prédominance du système sympathique, résultat d'un trouble encore plus accusé.

Tout ce qui peut accentuer ce déséquilibre, dans un sens comme dans l'autre, hâte l'évolution de la maladie. C'est ce qu'ont bien démontré ABDERHALDEN, ARLOING et DUFOURT en injectant aux pigeons en expérience des doses faibles d'adrénaline (excitant le sympathique) ou de pilocarpine ou d'atropine (excitants du vague).

Dans l'un et l'autre cas, les accidents nerveux et la mort se trouvent avancés de dix jours en moyenne. Or, des animaux témoins recevant les mêmes substances (adrénaline, pilocarpine ou atropine) et dont le régime est complété par des doses satisfaisantes de vitamines B ne paraissent nullement influencés.

Il semble bien, dans ces conditions, que la vitamine B<sub>1</sub>, n'agisse pas seulement comme substance *antinevritique*, ayant une action proprement curative des accidents polynévritiques, mais qu'elle intervienne surtout comme *régulateur*, comme facteur d'*équilibre nerveux*. Cette action se manifesterait notamment, dans le cerveau, par l'entretien de phénomènes d'oxydation, lesquels se trouvent profondément entravés au cours de l'avitaminose B (1).

Partant de l'adsorbat de terre à foulon (obtenu par agitation avec une solution d'extrait de levure), WINDAUS et ses collaborateurs ont obtenu une base cristallisée, biologiquement active à la dose quotidienne de 2 γ 4 et qui répond à la formule globale : C<sup>12</sup> H<sup>17</sup> N<sup>3</sup> O S. Le chlorhydrate, très soluble dans l'eau et dans l'alcool, cristallise en aiguilles ou en prismes et fond à 245° (2). Il est probable que ce corps n'est autre que la vitamine B<sub>1</sub>.

VITAMINE B<sub>2</sub>. — Le besoin de vitamine B<sub>2</sub> apparaît plus général encore, plus essentiel que le besoin de vitamine B<sub>1</sub>. Cette vitamine est connue en outre, ainsi que nous venons de l'exposer, sous les désignations suivantes : vitamine D (de FUNK et DUBIN), G et P-P.

Sans qu'on puisse l'identifier absolument avec la vitamine anti-pellagreuse proprement dite, laquelle se montre curative de la black-tongue du chien, il est hors de doute qu'en son absence s'observent, chez le rat, des troubles cutanés suffisamment nets, bien mis en évidence par les auteurs anglo-saxons.

*Antidermatite*, elle mériterait également bien le nom de « vitamine d'intégrité dermique ». Mais son action ne se borne pas à ces manifestations extérieures, d'ordre secondaire ; elle est avant tout *vitamine de vie et de croissance cellulaire* (vitamine d'utilisation cellulaire). Son action est telle qu'elle s'exerce *in vitro* sur les cellules de la levure aussi bien que sur les cultures des infiniment

---

(1) PASSMORE, R. A. PETERS et H. M. SINGLAIR. *Biochem. Journ.*, 1933, 27, p. 842 ; A. P. MEIKLEJOHN. *Biochem. Journ.*, 1933, 27, p. 1310.

(2) WINDAUS, TSCHESCHE, RUHKOPF, LAQUEUR et SCHULTZ. *Zeit. Physiol. Chem.*, 1932, 204, p. 123.

petits microbiens. Elle est à la base des échanges qui s'opèrent dans l'intimité de nos tissus, des désintégrations et des synthèses par lesquelles toutes les cellules, végétales ou animales, se développent, se reproduisent et perpétuellement luttent contre la mort.

La nature chimique de cette vitamine  $B_2$  s'est trouvée particulièrement étudiée par KUHN, GYÖRGY et WAGNER-JAUREGG qui la considèrent comme un pigment. Ce pigment pourrait être extrait de l'œuf (ovoflavine) et répondrait alors à la formule  $C^8 H^{10} N^2 O^3$  (1). BOOHER a également retiré du lait un pigment actif (*lactochrome*) (2).

VITAMINE  $B_3$ . — Cette vie locale, toute importante qu'elle soit, reste cependant incomplète, si elle ne se trouve coordonnée en quelque sorte par les apports de substances nutritives que fournit l'assimilation de nos aliments.

Or, cette alimentation est directement sous la dépendance de la vitamine  $B_3$ , *vitamine d'utilisation nutritive*, désignée encore sous les noms de vitamine  $B_4$ ,  $B_5$  ou H.

Son rôle dans l'entretien de l'individu et dans sa croissance avait frappé les premiers observateurs ; puis son intervention dans l'utilisation des glucides ou hydrates de carbone. Nous avons pu montrer également, de façon indiscutable, que cette vitamine est nécessaire à l'utilisation des protéides et des lipides (albuminoïdes et graisses) par l'organisme et qu'en son absence, il ne saurait y avoir de bonne assimilation de *tous les éléments organiques* de notre ration. Elle apparaît *d'autant plus digestible*. C'est ce que nous établirons d'ailleurs au cours des chapitres suivants.

Les phénomènes de *dénutrition* que l'on observe, non seulement dans la polynévrite, mais encore dans la carence stricte de ce facteur, en fournissent une excellente preuve.

Une substance cristalline, dont le chlorhydrate répond à la formule  $C^4 H^4 N^4 \cdot H Cl \cdot 1/2 O H^2$ , a été isolée par BARNES,

---

(1) R. KUHN, P. GYÖRGY et T. WAGNER-JAUREGG. *Ber. Chem. Ges.*, 1933, 66, p. 317 et 576.

(2) L. E. BOOHER. *Journ. of biol. Chem.*, 1933, 102, p. 39.

O'BRIEN et READER et semble présenter les caractères de cette vitamine ; cependant les auteurs croient qu'une préparation plus active encore (qui serait la véritable vitamine) a été isolée par KINNERSLEY et PETERS (1).

#### CONCLUSIONS.

Nous basant sur nos propres expériences, conduites en collaboration avec M<sup>me</sup> L. RANDOIN et C. FUNK, et sur les publications faites à ce jour sur la question très complexe des vitamines B, nous croyons justifiée l'existence de trois vitamines distinctes, quoique étroitement liées dans leur action :

*Une vitamine B<sub>1</sub> antinevritique ou d'équilibre nerveux, thermolabile et alcalinolabile (encore désignée sous les lettres B-P ou F).*

*Une vitamine B<sub>2</sub>, antidermatite ou d'utilisation cellulaire, thermostable et alcalinostable (correspondant à la vitamine D de FUNK et DUBIN et aux vitamines G et P-P).*

*Une vitamine B<sub>3</sub>, antidénutrition ou d'utilisation nutritive relativement thermostable, mais alcalinolabile (identifiable aux vitamines B<sub>4</sub> et B<sub>5</sub> et désignée parfois encore sous la lettre H).*

---

(1) H. BARNES, J. R. P. O'BRIEN et V. READÉR. *Biochem. Journ.*, 1932, 26, p. 2035.

## CHAPITRE II

### Les vitamines B et l'utilisation des Glucides.

---

Etant donné l'étroite interdépendance des vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>, nous ne les séparerons pas dans cette étude et, successivement, nous mettrons en évidence leur rôle global dans l'utilisation des divers constituants de la fraction organique des aliments, composée comme on sait de *glucides*, de *protéides* et de *lipides*.

L'utilisation des glucides ou hydrates de carbone ne peut être assurée par l'organisme qu'en présence d'une quantité suffisante de vitamines B. Ce besoin est assez généralement admis et la première démonstration paraît en avoir été donnée, dès 1897, par l'observation initiale d'EIJKMAN, le riz poli étant un aliment particulièrement riche en glucides.

Le rôle *quantitatif* de la ration hydrocarbonée fut, en 1907, établi par MAURER, montrant que les volailles nourries au riz poli meurent d'autant plus rapidement que la quantité de riz qu'elles ingèrent est plus considérable (1). Inversement, CHAMBERLAIN, BLOOMBERGH et KILBOURNE notèrent, en 1911, qu'on peut faire rétro-céder chez le pigeon les symptômes polynévritiques dus à l'ingestion de riz poli, en soumettant simplement les animaux à une inanition totale ou partielle (2). En 1914, BRADDON et COOPER établirent en outre, sur le pigeon, en employant des régimes comprenant à la fois du riz poli et de la levure, que, plus la quantité du riz est élevée *par rapport à la dose de levure*, plus les accidents polynévritiques éclatent rapidement (3).

En 1923, M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET montrèrent, au moyen de régimes artificiels définis, donnés au pigeon par gavage, en quantités rigoureusement déterminées, que la grandeur du besoin en

---

(1) MAURER. *Munch. Med. Woch.*, 1907, 54, p. 371.

(2) W. P. CHAMBERLAIN, H. D. BLOOMBERGH et E. D. KILBOURNE. *Philip. Journ. of Sc.*, 1911, 6, p. 177.

(3) W. L. BRADDON et E. A. COOPER. *Journ. of Hyg.*, 1914, 14, p. 331.

vitamines B n'est pas fixe, absolue, qu'elle ne dépend pas de l'animal lui-même, mais qu'elle est *relative* et en rapport direct avec le degré d'utilisation digestive des glucides de la ration, c'est-à-dire en rapport avec la quantité des sucres pénétrant dans l'économie (1). Ces auteurs admettent que l'énergie potentielle contenue dans les glucides alimentaires ne peut être utilisée par les cellules que si le régime apporte, en même temps, une certaine proportion de vitamines B. Il importe donc de tenir compte du rapport nécessaire  $\frac{\text{vitamines B}}{\text{glucides absorbés}}$  dans l'application du principe de l'isodynamie (2). En l'absence de vitamines B, l'organisme devenant incapable d'utiliser normalement les glucides digérés et absorbés (en forte proportion le plus souvent), il se produirait une inanition partielle (cause de l'amaigrissement), état aggravé par une accumulation de produits toxiques dérivés des glucides ou causés par leur non-utilisation (cause des accidents nerveux ou crises de polynévrite) (3).

COLLAZO, adjoignant au riz poli des glucides différents, observe parallèlement que les pigeons réagissent de façon variable selon la nature des glucides (4). Un peu plus tard, M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ au moyen de onze régimes artificiels définis, renfermant chacun un seul glucide pur (ou purifié) dans la proportion de 66 p. 100, confirment que les crises apparaissent d'autant plus précoces que l'absorption intestinale des glucides est plus rapide et leur aptitude à former du glycogène plus faible (5). Ces mêmes auteurs observent que l'addition des ferments amylolytiques de l'orge germée à un régime riche en amidon suffit à accélérer l'évolution de l'avitaminose B expérimentalement provoquée, cette action paraissant due à une augmentation de la digestibilité des glucides de la ration (6).

Quand le glucide utilisé est du galactose ou du lactose, et que ces sucres entrent, comme dans le régime RANDOIN-SIMONNET, pour

---

(1) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 177, p. 903.

(2) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *Bull. Soc. Chim. biol.* : 1924, 6, p. 601 ; et *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 178, p. 96.

(3) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, 7, p. 678.

(4) J. A. COLLAZO. *Biochem. Zeit.*, 1923, 136, p. 26.

(5) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 184, p. 347.

(6) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, [8], 6, p. 340.

66 p. 100 dans la ration, M<sup>me</sup> RANDOIN et LECOQ ont constaté qu'une addition même assez élevée de vitamines B, celles-ci données sous forme de levure de bière desséchée, reste sans effet sur l'évolution de la polynévrite (1). C'est pour cette raison que les auteurs ont préconisé, pour l'étude de l'avitaminose B, l'emploi d'un nouveau régime riche en lipides et ne renfermant que 35 p. 100 de glucides : ce « régime B » complété par une proportion satisfaisante de levure, permet, en effet, une assez bonne utilisation du galactose et du lactose par l'organisme du pigeon (2). Le glucose, le lévulose, le saccharose et la maltose, incorporés dans ce régime B, en l'absence de vitamines B, se comportent d'ailleurs sensiblement de même, tous les pigeons mis en expérience mourant invariablement au bout de 20 à 30 jours (3). Ajoutons que ces régimes ne peuvent être complétés par une même dose de levure de bière sèche ; celle-ci doit être adaptée à la nature du glucide mis en œuvre. Par rapport au maltose, le glucose exige par exemple une addition sensiblement double de levure (4).

Ayant repris et étendu systématiquement ces expériences (5), il nous est possible de comparer les résultats obtenus en introduisant dans le régime B à 35 p. 100 de glucides, et dans le régime RANDOIN-SIMONNET à 66 p. 100 de glucides, soit des hexoses, comme le lévulose, le glucose, le galactose, soit des disaccharides (holosides) comme le saccharose, le maltose et le lactose, dont les produits d'hydrolyse se trouvent constitués précisément par ces divers hexoses : le saccharose donnant 1 molécule de glucose et 1 mol. de lévulose, le maltose, 2 mol. de glucose et le lactose, 1 mol. de glucose et le galactose.

\*  
\* \*

Nous avons donc utilisé comme base de notre première série d'expériences, le Régime B (d'un équilibre alimentaire voisin de celui du lait de vache) relativement peu riche en glucides et riche en lipides, dont nous rappelons ci-après la composition :

---

(1) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 185, p. 1068 ; et 1929, 188, p. p. 1188.

(2) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 355 ; et 102, 371.

(3) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, p. 444.

(4) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 103, p. 1041.  
R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, p. 807.

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| Caséine purifiée . . . . .                  | 8  |
| Fibrine purifiée . . . . .                  | 8  |
| Ovalbumine purifiée . . . . .               | 8  |
| Graisse de beurre . . . . .                 | 8  |
| Saindoux . . . . .                          | 18 |
| Glucide pur . . . . .                       | 35 |
| Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . . | 5  |
| Agar-agar . . . . .                         | 8  |
| Papier filtre . . . . .                     | 2  |

Cette ration était donnée, *par gavage*, à la dose de 20 gr. par jour, à des Pigeons adultes de 350 gr. environ, soit pure, soit additionnée de levure de bière sèche. De l'eau distillée était fournie à volonté.

Six lots de pigeons furent constitués à cet effet, chacun d'eux recevant *un régime de base différent par la nature du glucide utilisé* à savoir : lévulose, glucose, galactose, saccharose, maltose et lactose. Protéides, lipides, sels minéraux et aliments encombrants, complétant ces rations, restaient les mêmes dans tous les cas. Si donc, par conséquent, certaines de ces substances exigeaient, pour leur utilisation propre, une certaine dose de vitamines B, cette dose se trouvait identique dans tous les cas et n'enlevait, de ce fait, aucune valeur aux éléments de comparaison.

Les lots étaient subdivisés à leur tour en sept séries comportant habituellement quatre Pigeons chacune, et recevant respectivement des doses quotidiennes de levure de bière sèche de . 0 gr; 0 gr. 15; 0 gr. 25; 0 gr. 35; 0 gr. 50; 1 gr. et 2 gr.

Le poids et la température des animaux furent déterminés chaque jour.

L'essentiel des résultats ainsi obtenus se trouve résumé dans le tableau ci-après, donnant en jours ou en mois la durée moyenne des survies.

| Nature<br>du glucide<br>utilisé | Dose quotidienne de levure de bière sèche |          |          |          |          |          |          |
|---------------------------------|-------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                                 | 0gr.                                      | 0gr,15   | 0gr,25   | 0gr,35   | 0gr,50   | 1gr.     | 2gr.     |
| I. — Hexoses.                   |                                           |          |          |          |          |          |          |
| Lévulose . .                    | 20-30 j.                                  | 40-60 j. | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   |
| Glucose . .                     | 20-30 j.                                  | 20-30 j. | 30-45 j. | 65-85 j. | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   |
| Galactose . .                   | 35-50 j.                                  | 35-50 j. | 40-55 j. | 45-60 j. | 4 à 6 m. | 70-90 j. | 35-50 j. |
| II. — Holosides.                |                                           |          |          |          |          |          |          |
| Saccharose . .                  | 20-30 j.                                  | 20-30 j. | 5 à 6 m. | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   |
| Maltose . .                     | 20-30 j.                                  | 20-30 j. | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   |
| Lactose . .                     | 25-50 j.                                  | 35-50 j. | 4 à 5 m. | > 6 m.   | 4 à 6 m. | 3 à 4 m. | 60-90 j. |

Le galactose et le lactose se séparent nettement des autres sucres, du fait qu'ils ne permettent l'équilibre de la ration que dans des conditions assez strictes, *limitées à une dose optima de levure de bière*. D'ailleurs, les survies obtenues avec ces sucres en l'absence de levure, se montrent elles-mêmes différentes des survies obtenues avec les autres glucides.

Les rations à base de lévulose, de glucose, de saccharose et de maltose, dans les conditions de l'expérience, apparaissent par contre définitivement complétées *dès que le minimum indispensable de levure de bière se trouve fourni, un excès de levure ne se montrant nullement nuisible* et ne causant, par sa présence, aucun déséquilibre.

Il est possible, en consultant notre tableau, d'apprécier la rapidité d'action de la levure en rapport avec les différents sucres.

*Dans la section des hexoses*, le lévulose incorporé dans le régime B nécessite pour être parfaitement utilisé une moindre proportion de levure (partant de vitamines B) que le glucose et celui-ci, une moindre proportion que le galactose, les exigences de ce dernier sucre semblent telles, d'ailleurs qu'elles ne sont jamais pleinement satisfaites.

*Dans la section des holosides*, le maltose (dans les mêmes conditions) apparaît le plus rapidement satisfait par les doses progressives de levure ajoutée : puis viennent le saccharose et, peu après, le lactose — les besoins de ce dernier n'étant que provisoirement assurés, un excès de vitamines B agissant, dans ce cas, comme une cause de déséquilibre.

Si l'on transcrit graphiquement les exigences en vitamines B (ajoutées sous forme de levure) des divers sucres tant hexoses qu'holosides pour être aussi parfaitement que possible utilisés par l'organisme du pigeon, nous avons :

*galactose > glucose > lévulose*  
*et lactose > saccharose > maltose.*

Il se trouve que l'ordre ci-dessus correspond précisément au taux et à la rapidité d'absorption intestinale de ces sucres, selon CORI (1), comme aussi à l'importance de l'hyperglycémie provoquée

---

(1) C. F. CORI. *Journ. of biol. Chem.*, 1925, 66, p. 691.

selon REINHOLD et KARR (1) ; par contre, il apparaît inverse avec leur tendance à former du glycogène (2).

Une telle coïncidence correspond trop bien à ce que nous savons, pour sembler fortuite.

Il se peut qu'ici la fonction cétone du lévulose s'oppose à la fonction aldéhyde du glucose et du galactose et, dans les conditions d'équilibre propres à ces expériences, s'y montre supérieure.

Il n'est malheureusement pas possible de retrouver la même similitude dans l'ordre des besoins croissants des holosides en vitamines et l'ordre décroissant des hyperglycémies provoquées ; celles-ci apparaissent d'ailleurs trop voisines — dans le travail de REINHOLD et KARR — pour qu'on puisse en tirer une conclusion nette. Nos connaissances sur les taux d'absorption intestinale et de fixation de glycogène dans le foie, restent elles-mêmes trop limitées pour servir d'éléments de comparaison.

Nous nous contenterons de rapprocher les résultats obtenus avec les disaccharides (holosides) et avec les hexoses qui en dérivent. Nous constatons, précisément, que le maltose (susceptible de donner par hydrolyse 2 mol. de glucose) exige le moindre apport de vitamines R concomitant, alors que le saccharose (se dédoublant en glucose et lévulose) en requiert un peu plus. Le lactose, comme le galactose, s'accommode mal d'un excès de vitamines B.

Il semble que les hexoses engagés dans des combinaisons complexes (comme dans les disaccharides) voient leur action propre s'atténuer et même se modifier plus ou moins grandement selon que les fonctions chimiques qui les caractérisent se trouvent elles-mêmes influencées, par la présence d'autres fonctions d'action différentes, ou bloquées au sein d'une chaîne ; toutefois, la présence du galactose (sucre peu fermentescible) transparait nettement encore dans le lactose.

\*  
\* \*

Le Régime R S, employé au cours de ces nouvelles expériences et dont l'équilibre alimentaire est voisin de celui d'un *mélange de graines*, répond comme nous savons à la formule ci-après :

---

(1) J. Q. REINHOLD et W. G. KARR. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 72, p. 345.

(2) C. F. CORI. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, 70, p. 577.

|                                             |    |
|---------------------------------------------|----|
| Caséine purifiée . . . . .                  | 6  |
| Fibrine purifiée . . . . .                  | 5  |
| Ovalbumine purifiée . . . . .               | 5  |
| Graisse de beurre . . . . .                 | 4  |
| Glucide pur . . . . .                       | 66 |
| Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . . | 4  |
| Agar-agar . . . . .                         | 8  |
| Papier filtre . . . . .                     | 2  |

Cette ration était donnée, *par gavage*, à la dose de 20 gr. par jour, à des pigeons adultes de 350 gr. environ, soit pure, soit additionnée de levure de bière sèche. De l'eau distillée était fournie à volonté.

Six lots de pigeons furent constitués à cet effet, chacun d'eux recevant *un régime de base différent par la nature du glucide mis en œuvre*, à savoir : lévulose, glucose, galactose, saccharose, maltose et lactose. Protéides, lipides, sels minéraux et aliments encombrants, complétant ses rations, restaient les mêmes, exigeant par conséquent, dans tous les cas, la même proportion de vitamines B pour leur utilisation propre.

Les lots étaient subdivisés à leur tour en sept séries, comportant en règle générale quatre pigeons chacune, et recevant respectivement des doses quotidiennes de levure de bière desséchée de : 0 gr. ; 0 gr. 15 ; 0 gr. 25 ; 0 gr. 50 ; 1 gr. ; 2 gr. ; et 4 gr. Cette dernière dose, très élevée, était ajoutée pour tenir compte de la forte proportion de glucides (66 p. 100) entrant dans la ration, et juger spécialement de son action sur les substances (galactose et lactose) causes de déséquilibre.

Le poids et la température des animaux furent déterminés chaque jour.

L'essentiel des résultats ainsi obtenus se trouve résumé dans le tableau ci-après, donnant en jours ou en mois la durée moyenne des survies.

| Nature<br>du glucide<br>utilisé | Dose quotidienne de levure de bière sèche |          |          |          |       |       |       |
|---------------------------------|-------------------------------------------|----------|----------|----------|-------|-------|-------|
|                                 | 0 gr.                                     | 0 gr. 15 | 0 gr. 25 | 0 gr. 50 | 1 gr. | 2 gr. | 4 gr. |

I. — *Hexoses.*

[illegible]

| Nature<br>du glucide<br>utilisé | Dose quotidienne de levure de bière sèche. |          |          |          |          |          |          |
|---------------------------------|--------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                                 | 0 gr.                                      | 0 gr. 15 | 0 gr. 25 | 0 gr. 50 | 4 gr.    | 2 gr.    | 4 gr.    |
| II. — <i>Holosides</i> .        |                                            |          |          |          |          |          |          |
| Saccharose.                     | 16-25 j.                                   | 25-38 j. | 40-70 j. | 4 à 6 m. | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   |
| Maltose . .                     | 13-20 j.                                   | 20-30 j. | 65-90 j. | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   | > 6 m.   |
| Lactose . .                     | 15-35 j.                                   | 18-30 j. | 18-30 j. | 18-30 j. | 18-30 j. | 18-35 j. | 15-35 j. |

Si l'on compare ces résultats avec ceux qui sont exposés dans le paragraphe précédent, on constate que, pour un même glucide ingéré, le pigeon se comporte très différemment selon l'équilibre alimentaire particulier de la ration (1).

Ici encore et conformément à ce que nous savons, le galactose et le lactose se séparent nettement des autres sucres ; mais dans la proportion de 66 p. 100, ils se montrent *tout à fait incapables d'assurer l'équilibre de la ration*, même quand la dose de levure ajoutée atteint 4 gr. par jour (2).

Le lévulose qui, dans la proportion de 35 p. 100 du régime, était parfaitement utilisée, ne permet plus, quand il y entre pour 66 p. 100, qu'un équilibre alimentaire précaire *limité à une dose optima de levure de bière*.

Par contre, les rations à base de glucose, de saccharose et de maltose se trouvent, dans les conditions de l'expérience, définitivement complétées *dès que le minimum indispensable de levure de bière est ajouté, un excès étant toujours sinon avantageux, du moins sans inconvénient*.

Dans la section des hexoses, notons que la durée des survies se montre, en l'absence de toute addition de levure, très variable :

$$\text{galactose} < \text{glucose} < \text{lévulose}.$$

Ainsi que nous l'avions précédemment reconnu, avec M<sup>me</sup> L. RANDOIN, *les crises de polynévrite et la mort des sujets surviennent d'autant plus vite que l'absorption intestinale est rapide et la tendance à donner de l'hyperglycémie plus élevée ; inversement, la production d'une forte réserve de glycogène dans le foie ralentit notablement l'évolution de l'avitamine B totale*.

(1) La comparaison ne saurait être cependant conduite avec une rigueur absolue, car la levure mise en œuvre ici, quoique très comparable à la précédente, ne provenait pas du même lot.

(2) R. LECOQ. Journ. Pharm. et Chim., 1933 [8], 18. p. 11.

Le glucose paraît ici nécessiter un moindre apport de levure que le lévulose pour être parfaitement utilisé par l'organisme du pigeon ; les exigences du galactose ne se trouvent pas satisfaites dans les limites de l'expérience. Cet ordre nouveau du besoin de vitamines B :

$$\text{glucose} < \text{lévulose} < \text{galactose}$$

ne peut s'expliquer avec les notions précédemment admises ; *des déséquilibres plus ou moins accentués troublent, en effet, l'utilisation par l'organisme de certains de ces sucres*, lesquels sont trop abondamment ingérés ou du moins fournis en trop forte proportion par rapport aux autres constituants de la ration. Le *coefficient limite d'assimilation*, traduisant la tolérance de l'organisme pour chacun des sucres, dont ARIYAMA et TAKAHASI ont souligné l'importance pour le rat (1), nous semble alors entrer en jeu (2).

Dans la section des *holosides* les mêmes observations peuvent être faites. Là encore, la rapidité d'apparition de la polynévrite se montre en rapport assez exact avec l'aptitude à produire de l'hyperglycémie. Le besoin de vitamines B :

$$\text{maltose} < \text{saccharose} < \text{lactose}$$

suit le coefficient limite d'assimilation.

Contrairement à ce qui fut observé avec le régime à 35 p. 100 de glucides, le glucose et le maltose — entrant dans la proportion de 66 p. 100 dans la ration — exigent sensiblement la même dose minima de levure.

Le déséquilibre de la ration dû au lactose, sans être aussi brutal que celui dû au galactose, n'en est pas moins net ; par contre, le déséquilibre atténué dû au lévulose, transparait à peine dans le saccharose.

\*  
\* \*

Il ne nous paraît pas inutile de compléter les résultats précédents de quelques observations anciennes, faites avec M<sup>me</sup> L. RANDOIN, et portant sur divers polyoses complexes, incorporés dans le régime RS. Il s'agit du glycogène, forme de réserve du glucose

---

(1) N. ARIYAMA et K. TAKAHASI. *Journ. agr. Chem. Soc.*, 1929, 5, p. 674.

(2) La limite de la tolérance se traduit pour ARIYAMA et TAKAHASI dès que le filtre rénal n'arrête plus le sucre ajouté à la ration.

dans l'organisme, de la dextrine, de l'inuline (polymère du lévulose) et de l'amidon de riz dont la petite taille s'oppose aux larges dimensions de la fécule de pomme de terre. Les survies constatées en l'absence de vitamines B avec ces différentes substances sont notées ci-après :

|                                    |             |
|------------------------------------|-------------|
| Glycogène . . . . .                | 15-20 jours |
| Dextrine . . . . .                 | 17-27 jours |
| Inuline . . . . .                  | 35-40 jours |
| Amidon de riz . . . . .            | 25-30 jours |
| Fécule de pomme de terre . . . . . | 40-60 jours |

Ces survies nous paraissent suivre remarquablement la digestibilité propre des divers glucides, cette digestibilité étant entendue dans le sens de rapidité d'assimilation par le tube digestif.

D'ailleurs une nouvelle preuve en est fournie par l'action de la *diastase* du Codex (amylase) et de la *cuisson* sur les amylacés (1).

Une addition quotidienne de 0 gr. 20 de diastase (de titre 300) à 20 gr. de ration permet, dans le cas de l'amidon de riz et de la fécule de pomme de terre, d'abrégér très sensiblement les survies des pigeons de 10 à 12 jours.

Il en est de même quand l'addition de diastase est faite au riz décortiqué, simplement broyé et moulu.

Ce riz entraîne chez le pigeon des accidents polynévritiques très nets suivis de mort rapide, celle-ci survenant en un mois environ (soit du 25<sup>e</sup> au 35<sup>e</sup> jour), ainsi que WEILL et MOURIQUAND l'avaient déjà fort bien observé (2). L'addition de diastase précipite l'apparition des crises polynévritiques, et avance l'issue fatale. Des résultats très comparables sont d'ailleurs obtenus par cuisson du riz à l'étouffée : dix minutes en vapeur fluente, à 95-99°

L'augmentation de la digestibilité des amidons paraît être la cause de ce fait dans l'un et l'autre cas.

#### CONCLUSIONS

Les pigeons recevant un régime (réalisant un équilibre alimentaire voisin de celui du *lait de vache*) renfermant 35 p. 100

---

(1) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, [8], 6, p. 340.

(2) E. WEILL et G. MOURIQUAND, *Lyon-Médical*, 1914, n°8.

de glucides et relativement riche en lipides, présentent en l'absence de vitamines B des survies très comparables pour le glucose, le lévulose, le maltose et le saccharose ; des survies prolongées s'observent dans le cas du galactose et du lactose.

Dans ces conditions d'expérience, les pigeons ne répondent à l'addition de levure donnée comme source de vitamines B qu'au delà d'une dose limite indispensable ; une addition supérieure à cette dose se traduit par une prolongation de la survie des animaux variant grandement avec la nature des glucides entrant dans la ration. La dose optima de levure, une fois atteinte, permet une bonne utilisation des glucides et des survies pratiquement indéfinies dans le cas du glucose, du lévulose, du maltose et du saccharose ; dans le cas du galactose et du lactose, l'utilisation par l'organisme n'est satisfaisante que dans des limites assez strictes, *le manque* comme *l'excès* de vitamines B se montrent préjudiciables.

Les pigeons recevant un régime (réalisant un équilibre alimentaire comparable à celui d'un *mélange de graines*) renfermant 66 p. 100 de glucides et très pauvre en lipides, montrent en l'absence de vitamines B une évolution d'autant plus rapide de l'avitaminose B totale que les glucides mis en œuvre sont plus rapidement absorbés par l'intestin et ont une plus grande aptitude à produire de l'hyperglycémie ; inversement, la mise en réserve d'une forte proportion de glycogène dans le foie retarde ces manifestations.

Le coefficient limite d'assimilation, traduisant la tolérance rénale de l'organisme pour les glucides employés semble (quand les glucides forment 66 p. 100 de la ration) régir la quantité de vitamines B indispensable ; le besoin de vitamines B pour l'utilisation d'un sucre par l'organisme est d'autant plus faible que ce coefficient est élevé. Toutefois, le galactose et le lactose entraînent par leur présence un déséquilibre de la ration tel qu'une addition considérable de levure se montre alors inefficace ; le lévulose lui-même n'est parfaitement utilisé que dans des limites étroites et seulement avec une dose optima de levure.

Le rôle joué dans l'évolution de l'avitaminose B par la rapidité d'assimilation intestinale, conditionnant la digestibi-

lité, est particulièrement bien mis en évidence quand le glucide entrant dans la ration est de l'amidon. L'addition de ferments amylolytiques (diastase de l'orge germée), la cuisson et la dextrinisation abrègent alors manifestement, en l'absence de vitamines B, la survie des animaux.

---

### CHAPITRE III

#### Les vitamines B et l'utilisation des protéides.

---

L'influence des protéï les sur l'évolution de l'avitaminose B ainsi que le rôle joué par les vitamines B dans l'utilisation de ces substances restaient jusqu'ici discutés.

En 1914, FUNK, alimentant des séries de pigeons avec des rations comportant 60 % d'amidon, de sucre, de protéï nes ou de graï sses, avait constaté que les animaux soumis au régime avec amidon mouraient les premiers, ceux qui recevaient une forte proportion de graï sses les derniers, et qu'entre eux se plaçaient les pigeons mis au sucre et aux protéï nes (1). Glucides et protéï des se comportaient dans ces expériences de très proche manière.

Inversement, les expériences de M<sup>me</sup> L. RANDOIN et SIMONNET, faites à la fois sur des pigeons (2) et sur des rats (3), se montraient en faveur d'une exigence minime de vitamines B par l'organisme ne disposant en la partie énergétique de sa ration que de protéï des et de lipides. Toutefois, le rapport protéï des : lipides (44 à 32) de la ration des pigeons, différent du rapport de la ration des rats (60 à 36), paraissait conditionner un meilleur état des animaux et, de ce fait, un équilibre plus satisfaisant.

D'autres observations, faites également sur le rat, par HARTWELL (4) et par SHERMAN et GLOY (5), apparaissaient contradictoires, le premier affirmant et le second niant l'influence exercée par les protéï des sur les besoins de l'organisme animal en vitamines B.

Les recherches plus récentes de SHERMAN et DERBIGNY (6) et de

---

(1) G. FUNK. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1914, 89, p. 378.

(2) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 179, p. 700.

(3) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 179, p. 1219.

(4) G. A. HARTWELL. *Biochem. Journ.*, 1922, 16, p. 78 ; 1924, 18, p. 785.

(5) H. C. SHERMAN et O. H. M. GLOY. *Journ. of biol. Chem.*, 1927, 74, p. 117.

(6) H. C. SHERMAN et I. A. DERBIGNY. *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, p. 165.

PRUNTY et ROSCOE (1), également faites sur le rat, précisent qu'aucune relation ne peut être mise en évidence entre la dose de protéines ingérée et le besoin de vitamine B<sub>2</sub> ou G.

\*  
\* \*

Il nous a semblé dans ces conditions qu'il était intéressant de reprendre le problème (2) en s'adressant au pigeon, animal plus sensible que le rat pour ces sortes d'expériences.

A. — Dans une première série de recherches nous avons eu recours à une source de protéides plus rapidement assimilable que les protides habituellement utilisés, la *peptone de muscle*.

D'ailleurs, l'emploi de cette peptone dans la constitution de régimes destinés à l'étude du rachitisme chez le rat (3) et du scorbut chez le cobaye (4), nous avait antérieurement donné toute satisfaction.

Nous avons donc opéré comme suit et préparé quatre régimes différents :

Les deux premiers renfermaient 66 et 35 % de glucides (ceux-ci étant représentés très simplement par du saccharose) et leur équilibre alimentaire était respectivement comparable, ainsi qu'il a été dit plus haut, à celui des *graines* et du *lait de vache*. Leur composition centésimale était :

|                                             | RÉGIME I | RÉGIME II |
|---------------------------------------------|----------|-----------|
| Peptone du muscle . . . . .                 | 16       | 24        |
| Graisse de beurre . . . . .                 | 4        | 8         |
| Saindoux . . . . .                          | 0        | 18        |
| Saccharose . . . . .                        | 66       | 35        |
| Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . . | 4        | 5         |
| Agar-agar . . . . .                         | 8        | 8         |
| Papier filtre . . . . .                     | 2        | 2         |

Les deux autres dérivait des deux premiers par substitution totale de protéides (peptone de muscle) aux glucides ; ce qui por-

- 
- (1) F. T. G. PRUNTY et M. H. ROSCOE. *Biochem. Journ.*, 1933, 27, p. 699.  
 (2) R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 94, p. 1267 ; *Bull. Soc. Chem. biol.*, 1932, 14, p. 1067 ; *Bull. Sc. pharmacol.*, 1933, 40, p. 470.  
 (3) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, p. 1277.  
 (4) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1929 102, p. 877.

tait respectivement la proportion des protéides à 82 et 59 % et donnait ainsi :

|                                             | RÉGIME III | RÉGIME IV |
|---------------------------------------------|------------|-----------|
| Peptone du muscle . . . . .                 | 82         | 59        |
| Graisse de beurre . . . . .                 | 4          | 8         |
| Saindoux . . . . .                          | 0          | 18        |
| Saccharose . . . . .                        | 0          | 0         |
| Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . . | 4          | 5         |
| Agar-agar . . . . .                         | 8          | 8         |
| Papier filtre . . . . .                     | 2          | 2         |

Pour être théoriquement complets, ces régimes devaient comporter, en outre, l'adjonction d'une proportion suffisante de vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>, laquelle pouvait être largement assurée par addition journalière de 1 gr. de levure de bière desséchée.

Quatre lots de pigeons adultes reçurent les rations sans levure, *par gavage*, à la dose de 20 gr. par jour, et quatre lots reçurent les mêmes rations additionnées de levure. Le poids et la température de chaque pigeon furent déterminés quotidiennement comme d'ordinaire. De l'eau distillée était donnée aux animaux *ad libitum*.

RÉSULTATS. — En l'absence de levure, les divers régimes (carenés en vitamines B) provoquent plus ou moins rapidement la mort des pigeons, celle-ci s'accompagnant de crises polynévritiques d'acuité variable selon les sujets ; toutefois, *la survie est manifestement plus longue chez les animaux recevant les rations dans lesquelles les protéides remplacent en totalité les glucides.*

L'adjonction préventive ou curative de levure de bière desséchée est toujours suivie d'une amélioration ; cependant, la survie ainsi obtenue paraît limitée dans le cas du régime III.

Les résultats essentiels peuvent être résumés comme il suit :

#### Régimes à base de peptone.

|            |      |           |                             |                    |
|------------|------|-----------|-----------------------------|--------------------|
| Régime I   | Avec | glucides, | pauvre en lipides . . . . . | 16 à 25 jours.     |
| — I bis.   | —    | —         | — avec levure.              | Au delà de 4 mois. |
| — II       | —    | —         | riche — . . . . .           | 20 à 30 jours.     |
| — II bis.  | —    | —         | — avec levure.              | Au delà de 4 mois. |
| — III      | Sans | —         | pauvre en lipides . . . . . | 20 à 35 jours.     |
| — III bis. | —    | —         | — avec levure.              | 40 à 90 jours.     |
| — IV       | —    | —         | riche — . . . . .           | 60 à 90 jours.     |
| — IV bis.  | —    | —         | — avec levure.              | Au delà de 4 mois. |

Les observations faites à l'aide des régimes I et II, avec et sans addition de levure, correspondent très exactement à ce que nous avons constaté dans le chapitre précédent, en utilisant des régimes du même type dans lesquels la source de protéides était différente. Elles établissent donc que la peptone de muscle est une source d'azote satisfaisante, permettant un bon entretien des sujets en expérience.

Le régime IV, privé de glucides mais riche en lipides, permet, en l'absence de levure, une survie assez prolongée (soixante à quatre-vingt-dix jours. La substitution des protéides aux glucides agit manifestement ici en retardant l'évolution de l'avitaminose B totale ; toutefois, dans les cas les plus prolongés, une chute lente de la température centrale, pouvant s'étendre sur un mois, révèle chez les animaux, même avant l'apparition des crises polynévritiques, un trouble net de leur métabolisme. La guérison de ces crises était obtenue par adjonction à la ration de 1 gr. et même de 0 gr. 50 de levure de bière desséchée. La suppression de ces adjonctions était suivie assez rapidement de nouvelles crises. Par contre, l'addition préventive de levure permet (cas du régime IV *bis*) une bonne utilisation de protéides et, de ce fait, un bon entretien du pigeon.

Il en est tout autrement avec le régime III. L'addition journalière de levure à ce régime n'entraîne qu'une amélioration limitée de sa valeur nutritive, puisque la survie n'est alors que de quarante à quatre-vingt-dix jours, au lieu de vingt à trente-cinq jours. Cette survie prolongée marque sans doute une action propre des vitamines B de la levure ; mais elle paraît, dans ce cas, entravée par un déséquilibre alimentaire analogue à celui que nous avons précédemment mis en évidence avec le lactose et le galactose. D'ailleurs, ce régime III, extrêmement riche en protéides, provoque chez le pigeon un reflux anormal des sels biliaires dans le gésier, indice d'un trouble digestif très net. Ajoutons que la crise toxique du dixième au douzième jour de l'avitaminose se montre plus violente également que dans le cas du régime I comportant des glucides, et que la mort des sujets en expérience est assez fréquente pour qu'il soit utile de la mentionner.

B. — Ces faits particulièrement nets s'opposant, pour une part,

aux faits antérieurement rapportés par divers auteurs utilisant des protides non peptonisés, nous avons jugé utile de reprendre les précédents essais en substituant dans les régimes préconisés plus haut la *poudre de muscle* à la *peptone* correspondante.

Nous nous contenterons d'enregistrer les résultats obtenus. Les survies observées dans ces conditions sont d'ailleurs rassemblées dans le tableau suivant :

*Régimes à base de muscle.*

|           |                                   |                    |
|-----------|-----------------------------------|--------------------|
| Régime I  | Avec glucides, pauvre en lipides. | 16 à 25 jours.     |
| — I bis   | — — — — avec levure               | Au delà de 4 mois. |
| — II      | — — — — riche                     | 20 à 30 jours,     |
| — II bis  | — — — — avec levure               | Au delà de 4 mois. |
| — III     | Sans — — — — pauvre               | Au delà de 4 mois. |
| — III bis | — — — — avec levure               | Au delà de 4 mois. |
| — IV      | — — — — riche                     | Au delà de 4 mois. |
| — IV bis  | — — — — avec levure               | Au delà de 4 mois. |

Les régimes I et II, dans lesquels les protéides entrent dans les proportions de 16 à 24 %, se comportent donc sensiblement de même, que ces protéides soient fournis par de la peptone (c'est-à-dire sous une forme prédigérée) ou par de la poudre de muscle, dont les sucs digestifs de l'organisme doivent assurer l'entière désintégration.

Il n'en est plus de même dans les régimes III et IV où la proportion de protéides atteint respectivement 82 à 59 %. Les quantités considérables de poudre de muscle incorporées ainsi dans la ration semblent imposer aux sucs digestifs un travail un peu anormal dont l'organisme tire précisément bénéfice de la lenteur. Nous avons vu, en effet, à propos des glucides, que la rapidité de l'absorption intestinale conditionne un besoin immédiat et important de vitamines B auquel les faibles réserves de l'organisme ne sauraient suffire. Il ne paraît pas en être de même quand l'absorption intestinale s'étage sur une longue durée ; le fait fut déjà constaté pour l'amidon de pomme de terre. Avec la poudre de muscle, le résultat est plus frappant encore. On peut dire que *les protides du muscle exercent une véritable action d'épargne vis-à-vis des vitamines B de la ration ou des réserves de l'organisme* ; cette action est d'ailleurs assez sensible pour se prolonger au delà de quatre mois et permettre au pigeon en expérience de ne présenter, pendant toute cette période, aucun signe d'avitaminose B.

Notons en outre que la présence de protides (non peptonisés) dans le régime III suffit à empêcher également le déséquilibre de la ration (résultant d'une trop faible proportion de lipides) de se manifester.

\*  
\* \*

Incontestablement, la différence d'action de la poudre de muscle et de la peptone correspondante tient à une différence de digestibilité de ces substances, étant entendu que digestibilité désigne ici la rapidité d'assimilation intestinale. Nous avons cru bon de reprendre ce problème et d'en étendre les conclusions (1).

A. — La première idée qui venait naturellement à l'esprit était de rééditer l'expérience faite initialement par nous avec les amidons, adjoignant aux protides ingérés une large dose de ferment susceptible d'en accélérer la digestion et, du fait même, l'absorption intestinale.

Quatre lots de pigeons adultes de 350 gr. environ ont donc reçu, à la dose de 20 gr. par jour donnés par gavage, les quatre rations dont la composition centésimale est donnée ci-après :

|                                             | I  | II | III | IV |
|---------------------------------------------|----|----|-----|----|
| Poudre de muscle . . . . .                  | 82 | 74 | 66  | »  |
| Pepsine Codex (titre 100) . . . . .         | »  | 8  | 16  | »  |
| Peptone de muscle . . . . .                 | »  | »  | »   | 82 |
| Graisse de beurre . . . . .                 | 4  | 4  | 4   | 3  |
| Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . . | 4  | 4  | 4   | 4  |
| Agar-agar . . . . .                         | 8  | 8  | 8   | 8  |
| Papier filtre . . . . .                     | 2  | 2  | 2   | 2  |

Comme théoriquement, 1 gr. de pepsine se montre capable de digérer *in vitro* 25 gr. de fibrine desséchée, on était en droit de supposer que des doses de 8 et 16 gr. suffiraient amplement à assurer la digestion de 74 gr. et 66 gr. de poudre de muscle.

Cependant la durée des survies qui furent observées chez les animaux recevant ces régimes, privés de vitamines B, fut respectivement les suivantes :

Régime I (à la poudre de muscle) . . . . . Au delà de 4 mois.  
Régime II (à la poudre de muscle avec 8 gr.  
de pepsine) . . . . . Au delà de 4 mois.

---

(1) R. LECOQ. C. R. Ac. Sc., 1933, 196, p. 2033 ; Bull. Sc. pharmacol., 1933 40, p. 527.

|                                                                        |                    |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Régime III (à la poudre de muscle avec 16 gr.<br>de pepsine) . . . . . | Au delà de 4 mois. |
| Régime IV (à la peptone de muscle) . . . . .                           | 20 à 35 jours.     |

L'adjonction de pepsine à la poudre de muscle n'entraînait donc aucune accélération sensible de l'évolution de l'avitaminose B. Le muscle peptonisé *in vitro* et donné sous forme de peptone de muscle desséchée provoquait, au contraire, des accidents polynévritiques nets et une évolution relativement rapide de la maladie, puisque la mort survenait de vingt à trente-cinq jours, alors que les témoins au muscle vivaient au delà de quatre mois sans présenter de crises nerveuses, même faibles.

A vrai dire, cette absence d'action de la pepsine incorporée dans la ration, même à doses élevées, s'explique aisément. Ce ferment *in vitro* n'assure, en effet, que très lentement la désintégration des protides, alors que la diastase (amylase), dans les mêmes conditions, assure en un quart d'heure environ une saccharification déjà très avancée des amidons (1). D'ailleurs, l'essai d'activité de la pepsine, tel qu'il est inscrit au Codex, prévoit une durée d'opération *six fois* supérieure à celle de la diastase (soit six heures au lieu d'une heure). Si donc la diastase peut intervenir dans le jabot en prédigérant de façon sensible les amidons et accélérer ainsi l'évolution de l'avitaminose B, on conçoit également fort bien que la pepsine, ajoutée à la ration, n'apporte qu'une aide pratiquement nulle à l'action *in vivo* des propres enzymes des sucs digestifs du pigeon et ne puisse entraîner de manifestations typiques.

B. — Une modification suffisante des aliments azotés par la pepsine ne pouvant être obtenue efficacement qu'*in vitro*, nous avons utilisé, dans une nouvelle série d'essais, diverses substances azotées ou protides naturels (fibrine, poudre de muscle, ovalbumine) et comparé leur action à celle des peptones correspondantes.

A cet effet, nous avons eu recours au régime dont la composition centésimale est donnée ci-après :

---

(1) J.-A. DOLÉRIS et R. LECOQ, *Bull. Acad. Méd.*, 1922, [3], 87, p. 409.

|                              |    |
|------------------------------|----|
| Protéides purifiés . . . . . | 50 |
| Graisse de beurre . . . . .  | 6  |
| Huile d'olive . . . . .      | 23 |
| Mélange salin . . . . .      | 6  |
| Agar-agar . . . . .          | 10 |
| Papier filtre . . . . .      | 3  |
| Paraffine . . . . .          | 2  |

Ce régime fut administré, par gavage, à la dose de 15 gr. par jour (quantité énergétiquement suffisante), à des pigeons adultes du poids moyen de 350 gr.

Sept lots furent ainsi constitués, chacun d'eux recevant une source différente de protéides, à savoir : la fibrine, la peptone de fibrine, le muscle frais (viande de bœuf), la poudre de muscle, la peptone de muscle, l'ovalbumine et la peptone d'ovalbumine.

Quelle que soit la nature des protéides utilisés, ce régime, privé de vitamines B, n'a pas empêché l'apparition des crises de polynévrite ni la mort des animaux. Toutefois, la durée de la survie, nettement prolongée en certains cas, s'est montrée toujours en faveur des protides non peptonisés, l'accroissement de digestibilité entraînant une plus grande rapidité d'évolution de l'avitaminose B. On en jugera par les résultats suivants :

|                                               |  | DURÉE DES SURVIES |
|-----------------------------------------------|--|-------------------|
| Régime à base de fibrine . . . . .            |  | 40 à 70 jours     |
| — — — peptone de fibrine . . . . .            |  | 25 à 40 —         |
| — — — muscle frais (viande de bœuf) . . . . . |  | 70 à 100 —        |
| — — — poudre de muscle . . . . .              |  | 70 à 100 —        |
| — — — peptone de muscle . . . . .             |  | 20 à 35 —         |
| — — — ovalbumine . . . . .                    |  | 90 à 120 —        |
| — — — peptone d'ovalbumine . . . . .          |  | 17 à 30 —         |

L'adjonction de levuré de bière (bonne source de vitamines B) en quantité satisfaisante, soit à titre préventif, soit à titre curatif, suffisait dans tous les cas à rendre le régime complet et à éviter ainsi toutes manifestations polynévritiques.

#### CONCLUSIONS.

L'absence de glucides dans un régime ne suffit pas à empêcher l'apparition des accidents polynévritiques chez le pigeon. Les protéides assimilables (peptone de muscle par exemple) remplaçant poids pour poids les glucides dans une des rations précédemment

utilisées ne retardent que fort peu l'évolution de l'avitaminose B totale. Par contre, l'adjonction de vitamines B sous forme de levure de bière, faite en temps utile et en quantité suffisante, assure une meilleure utilisation des protéides mis en œuvre et permet de prévenir ou de guérir pour un temps plus ou moins long, les crises polynévritiques dues à la carence totale des vitamines B.

Toutefois, même en présence d'une large dose de vitamines B, l'utilisation des protéides peptonisés, de même que celle du galactose et du lactose, n'est obtenue chez le pigeon d'une façon convenable que si les constituants de la ration réalisent entre eux un équilibre alimentaire satisfaisant, l'équilibre « lait de vache » l'emportant encore ici nettement sur l'équilibre « mélange de graines ».

Le besoin de vitamines B se montre en relation avec la rapidité de l'absorption intestinale des protéides (conditionnant leur digestibilité) et aussi avec leur nature.

Non peptonisés, les protides naturels exercent une action d'épargne qui paraît assez générale sur les vitamines B fournies par le régime, et contribuent à atténuer les manifestations du déséquilibre d'une ration ne contenant que de faibles proportions de lipides.

---

## CHAPITRE IV

### Les vitamines B et l'utilisation des lipides.

L'influence des vitamines B sur l'utilisation par l'organisme des glucides et des protéides étant bien démontrée, on pouvait se demander, dans ces conditions, si les matières grasses ou lipides font exception, ou si le besoin de vitamines B s'étend à l'utilisation de toute la fraction organique des aliments.

A première vue, les recherches antérieures d'auteurs très différents paraissent en opposition avec cette conception.

Dès 1914, Casimir FUNK note l'action retardatrice qu'exercent les graisses sur l'évolution de l'avitaminose B chez le pigeon (1) ; les accidents polynévritiques se manifestant plus rapidement avec des régimes à base de protéines ou d'hydrates de carbone. Toutefois, les observations ultérieures, faites sur le rat, par FUNK et DUBIN, établissent que l'action protectrice la plus grande peut, dans certaines conditions, être dévolue aux protéines (2).

Au moyen de régimes totalement privés de glucides, M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET montrent, peu après, que pigeons (3) et rats (4), peuvent vivre très longtemps en l'absence totale de vitamines B. Ces régimes étaient constitués, comme il suit :

|                               | Régime Pigeon | Régime Rat        |
|-------------------------------|---------------|-------------------|
| Fibrine purifiée . . . . .    | 18            | 20                |
| Caséine purifiée . . . . .    | 18            | 20                |
| Ovalbumine purifiée . . . . . | 18            | 20                |
| Graisse de beurre . . . . .   | 16            | 18                |
| Huile d'arachide . . . . .    | 16            | 18                |
| Mélange salin. . . . .        | 4             | 4                 |
| Agar-agar. . . . .            | 5             | »                 |
| Papier filtre . . . . .       | 5             | <i>ad libitum</i> |

(1) C. FUNK. *Ztschr. für physiol. Chem.*, 1914, 89, p. 378.

(2) C. FUNK et H. E. DUBIN. *Science*, 1920, 52, p. 447.

(3) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 179, p. 700.

(4) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET. *C. R. Ac. Sc.*, 1924, 179, p. 1219.

L'action d'épargne exercée par les lipides sur la quantité de vitamine B antinévritique nécessaire au rat, fut, quatre ans plus tard, confirmée par EVANS et LEPKOVSKY (1), au moyen de graisses diverses : saindoux, beurre de coco, huile de coton. Les auteurs font remarquer que l'amélioration produite par l'introduction de ces graisses dans les régimes n'est pas due à leur richesse en vitamines. D'ailleurs, des régimes qui ne semblent plus modifiés par adjonction supplémentaire de vitamines B, assurent une croissance bien plus satisfaisante des animaux qui les consomment quand ils sont additionnés d'une des sources des lipides précitées (2). La voie d'introduction concomitante de vitamine antinévritique (voie orale ou intrapéritonéale) n'aurait que peu d'importance (3).

Sans doute, les matières grasses peuvent-elles intervenir en apportant à la ration des acides gras non saturés (4), dont BURR et BURR ont établi le rôle essentiel (5); à savoir, l'acide linoléique et l'acide linolénique. Mais EVANS et LEPKOVSKY ont montré que l'action favorable exercée par les lipides est due — dans les expériences rapportées — aux glycérides qui entrent dans leur constitution. En effet, l'épargne de vitamines B n'apparaît pas en rapport avec l'indice d'iode des lipides utilisés, mais en relation avec leur point de fusion (6); la myristine et la capryline l'emporteraient, notamment, sur la stéarine (7). Ajoutons que l'association de deux glycérides se montreraient supérieure en efficacité à celle de chacun d'eux pris séparément (8).

D'autre part, étudiant chez le pigeon les troubles provoqués par le galactose (9) ou le lactose (10) incorporés en proportions inadéquates dans des rations complétées cependant par de fortes quantités de levure, M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ furent amenés à signaler l'action des lipides qui assurent, par leur présence (en

---

(1) H. M. EVANS et S. LEPKOVSKY. *Science*, 1928, 68, p. 298; et *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 83, p. 269.

(2) H. M. EVANS et S. LEPKOVSKY. *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 92, p. 615.

(3) H. M. EVANS et S. LEPKOVSKY. *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, p. 235.

(4) H. M. EVANS et S. LEPKOVSKY. *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, p. 143.

(5) G. O. BURR et M. M. BURR. *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 82, p. 345; 1930, 86, p. 587.

(6) H. M. EVANS et S. LEPKOVSKY. *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, p. 165.

(7) H. M. EVANS et S. LEPKOVSKY. *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 96, p. 179.

(8) H. M. EVANS et S. LEPKOVSKY. *Journ. of biol. Chem.*, 1932, 99, p. 1219.

(9) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, 185, p. 1068.

(10) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, p. 1188.

quantité suffisante), une meilleure réalisation de l'équilibre alimentaire de la ration (1). Cette intervention particulière des lipides fut à nouveau mise en évidence, par R. LECOQ, dans la production d'équilibres favorisant l'utilisation du lactose, chez le rat, même en l'absence de vitamines B (2). Il semble d'ailleurs très probable que ce rôle, joué par les lipides, est plus général qu'on ne le suppose et qu'il faut attribuer, en grande partie, l'action d'épargne exercée par les graisses vis-à-vis des vitamines B, à l'obtention d'états d'équilibre de la ration plus satisfaisants, dus précisément à la présence de ces lipides en quantités assez élevées.

Il convient, en outre, de penser que les protides (caséine, fibrine ovalbumine, muscle) entrant dans les régimes utilisés interviennent aussi pour une part, en rapport avec leur digestibilité. Les protéides semblent, en effet, prolonger d'autant plus les survies des animaux qui les reçoivent en l'absence de vitamines B, que leur absorption intestinale est moins rapide (3). Ces faits nouveaux expliqueraient l'action d'épargne attribuée aux protides par FUNK et DUBIN (signalée plus haut) et que FUNK, COLLAZO et KACZMAREK ont confirmée (4).

Si ce double fait de la rééquilibration de la ration par les lipides et du ralentissement de l'évolution de l'avitaminose B par les protides de faible digestibilité (par rapport à celle des peptones) est admis — et il nous apparaît incontestable —, il semble que l'action d'épargne, concernant les vitamines B et constatée en faveur des rations privées de glucides, est suffisamment expliquée. Dans ces conditions, il ne paraît pas impossible que, d'un autre côté, les vitamines B interviennent pour assurer l'utilisation des lipides par l'organisme.

\*  
\* \*

Nous avons donc cherché à fournir la preuve du besoin de vitamines B dans l'utilisation des lipides par l'organisme (5). A cet

---

(1) M<sup>me</sup> L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 355; 1929, 102, p. 371.

(2) R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, p. 565.

(3) R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, 196, p. 2033.

(4) C. FUNK, J. A. COLLAZO et J. KACZMAREK. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, 92, p. 997; et *Chem. Zelle und Gew.*, 1925, 12, p. 195.

(5) R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, 195, p. 827; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933 15, p. 1498.

effet, reprenant la technique très simple utilisée dans nos recherches sur les protéides, nous avons établi pour le pigeon un régime ne contenant pas de glucides préformés, mais très riche en lipides, dérivé d'ailleurs de la ration préconisée par M<sup>me</sup> L. RANDOIN et H. SIMONNET dont nous rappelions la composition au début de cet article.

Les coefficients moyens d'ATWATER étant connus, sachant que 1 g. de glucide correspond à 3 calories 88 et 1 g. de lipide à 8 calories 45, il est facile de calculer que 66 parties de glucides peuvent (du point de vue énergétique) être remplacées par 30 parties de lipides. En prenant comme source de protéides la peptone de muscle ou le muscle purifié, comme source de lipides l'huile d'olive, en adjoignant aux aliments encombrants usuels la paraffine, et en ramenant le tout à 100, on arrive aux régimes suivants régimes LP et LM) :

|                                             | Régime LP | Régime LM |
|---------------------------------------------|-----------|-----------|
| Peptone de muscle. . . . .                  | 25        | »         |
| Muscle purifié . . . . .                    | »         | 25        |
| Graisse de beurre . . . . .                 | 6         | 6         |
| Huile d'olive. . . . .                      | 48        | 48        |
| Mélange salin d'OSBORNE et MENDEL . . . . . | 6         | 6         |
| Agar-agar. . . . .                          | 10        | 10        |
| Papier filtre . . . . .                     | 2         | 2         |
| Paraffine . . . . .                         | 3         | 3         |

dont 15 gr. (donnés par gavage) fournissent largement l'apport énergétique quotidien nécessaire au pigeon adulte.

Deux autres régimes furent constitués et utilisés comparative-ment, dans lesquels la proportion de protéides fut portée à 50 p. 100 aux dépens des lipides, et qui répondaient à la composition ci-dessous :

|                             | Régime P 50 | Régime M 50 |
|-----------------------------|-------------|-------------|
| Peptone de muscle . . . . . | 50          | »           |
| Poudre de muscle. . . . .   | »           | 50          |
| Graisse de beurre. . . . .  | 6           | 6           |
| Huile d'olive . . . . .     | 23          | 23          |
| Mélange salin . . . . .     | 6           | 6           |
| Agar-agar . . . . .         | 10          | 10          |
| Papier filtre. . . . .      | 3           | 3           |
| Paraffine . . . . .         | 2           | 2           |

Quinze grammes de ces rations satisfont également les besoins caloriques journaliers du pigeon adulte.

Pour être théoriquement complets, ces régimes riches en lipides, mais privés de vitamines B, doivent, selon notre hypothèse, comporter l'addition de levure de bière desséchée, bonne source de vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> et B<sub>3</sub>, à la dose de 0 gr., 75 par exemple.

Au contraire, si l'action d'épargne remplie par les lipides s'exerçait à l'encontre des vues que nous venons d'exposer, les pigeons soumis aux régimes P 50 et M 50, dont la teneur en lipides atteint 29 p. 100, devraient présenter des accidents polynévritiques déjà très retardés, et les pigeons recevant les régimes LP et LM, à 54 p. 100 de lipides, s'en montrer tout à fait exempts. Nous verrons par la suite qu'il n'en est rien.

Douze lots de pigeons furent mis en expérience, les 4 premiers recevant les 4 régimes (dont nous venons de donner la composition centésimale) *seuls*; les 4 suivants reçurent *préventivement* 0 g., 75 de levure de bière en supplément chaque jour; les 4 derniers eurent d'abord la ration *seule*, jusqu'à apparition des crises de polynévrite, la levure de bière étant ajoutée ensuite à titre *curatif*.

Les animaux des quatre premiers lots présentèrent, plus ou moins rapidement, des crises de polynévrite typiques, avec chute de la température centrale et suivies assez rapidement de la mort des sujets; les survies moyennes étaient pour chacun de ces lots :

Durée des survies

|                                                                                            |                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Lot I. — Régime LP, à 54 p. 100 de lipides et 25 p. 100 de peptone de muscle . . . . .     | 20 à 35 jours  |
| Lot II. — Régime LM, à 54 p. 100 de lipides et 25 p. 100 de poudré de muscle . . . . .     | 30 à 50 jours  |
| Lot III. — Régime P 50, à 29 p. 100 de lipides et 50 p. 100 de peptone de muscle . . . . . | 20 à 35 jours  |
| Lot IV. — Régime M 50, à 29 p. 100 de lipides et 50 p. 100 de poudre de muscle . . . . .   | 70 à 100 jours |

Comme on le voit, les lots II et IV recevant des régimes à base de muscle purifié (de digestibilité moindre que la peptone correspondante, laquelle entrerait dans la composition des régimes destinés aux lots I et III) eurent des survies manifestement plus longues que celles des deux autres lots.

Nous trouvons donc bien nettement ici l'action protectrice

exercée par certains protides mentionnée plus haut et constatons que de fortes doses de lipides, pas plus que l'absence de glucides préformés ne suffit à empêcher l'évolution relativement rapide de la polynévrite. D'ailleurs, les symptômes de l'avitaminose B apparaissent tout aussi vite avec le régime LP qu'avec le régime P 50 (donnés respectivement aux lots I et III), quoique leur teneur en lipides soit très différente (54 et 29 p. 100).

Les lots de pigeons, traités *préventivement*, présentèrent tous un parfait état d'équilibre et de santé se prolongeant au delà de quatre mois (Lots V à VIII).

Traités *curativement*, les animaux des lots IX à XII, virent leurs crises cesser rapidement, leur température redevenir normale, et leur état général s'améliorer grandement en quelques jours seulement.

*Les polynévrites qui se manifestent chez les Pigeons recevant à titre exclusif une ration riche en lipides, sont donc guérissables par la levure de bière (donnée comme source de vitamines B) au même titre que les polynévrites provoquées par des rations riches en glucides ou en protéides rapidement assimilables (peptone de muscle). D'ailleurs, l'évolution de la polynévrite obtenue à l'aide des régimes à l'huile d'olive nous apparaît très superposable, dans les délais des survies, à celle qui est obtenue au moyen des régimes riches en peptone de muscle.*

\*  
\* \*

La preuve faite du besoin de vitamines B pour l'utilisation des lipides de l'huile d'olive restait à généraliser et à étendre à une assez grande variété de sources végétales et animales de lipides de constitution chimiques très différentes. C'est ce que nous avons entrepris de montrer, en collaboration avec J. SAVARE (1).

Dans ces nouveaux essais, nous avons utilisé les huiles d'arachide, de lin, d'olive, de palme, de ricin, les beurres de coco et de cacao, l'huile de foie de morue naturelle et hydrogénée. L'acidité ainsi que les indices d'iode et de saponification de ces divers corps gras sont donnés ci-après :

---

(1) R. LECOQ et J. SAVARE. C. R. Ac. Sc., 1933, 196, p. 1693 et Bull. Soc. Chim. biol., 1933, 15, p. 1508.

|                                        | Acidité p. 100<br>en acide<br>oléique | Indice d'iode<br>(HANUS) | Indice de<br>saponification |
|----------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| <i>Huiles :</i>                        |                                       |                          |                             |
| Huile d'arachide. . . . .              | 1,41                                  | 91,4                     | 190,2                       |
| — de lin . . . . .                     | 1,49                                  | 177,8                    | 190,9                       |
| — de foie de morue. . . . .            | 0,79                                  | 160,5                    | 187,3                       |
| — d'olive . . . . .                    | 0,31                                  | 79,2                     | 189,2                       |
| — de ricin. . . . .                    | 1,12                                  | 83,8                     | 180,8                       |
| <i>Graisses :</i>                      |                                       |                          |                             |
| Beurre de cacao . . . . .              | 0,87                                  | 36,5                     | 192,6                       |
| — de coco . . . . .                    | 0,25                                  | 5,8                      | 252,0                       |
| Huile de foie de morue hydrog. . . . . | 14,66                                 | 31,2                     | 196,5                       |
| — de palme . . . . .                   | 27,07                                 | 56,3                     | 205,3                       |
| Saindoux (axonge) . . . . .            | 1,97                                  | 51,3                     | 193,7                       |

Huiles et graisses ont été incorporées, à la dose de 50 %, dans des rations dérivées du régime LP. Les proportions de paraffine et d'huile de paraffine y ont été simplement adaptées à la consistance propre du corps gras essayé. Nous reproduisons d'ailleurs ci-dessous la composition centésimale de ces divers régimes :

|                        | Huiles           |              |                        |               |                | Graisses        |                |                                  |                |                   |
|------------------------|------------------|--------------|------------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|----------------------------------|----------------|-------------------|
|                        | Huile d'arachide | Huile de lin | Huile de foie de morue | Huile d'olive | Huile de ricin | Beurre de cacao | Beurre de coco | Huile de foie de morue hydrogène | Huile de palme | (Saindoux) axonge |
| Peptone de muscle      | 25               | 25           | 25                     | 25            | 25             | 25              | 25             | 25                               | 25             | 25                |
| Graisse de beurre.     | 4                | 4            | 4                      | 4             | 4              | 4               | 4              | 4                                | 4              | 4                 |
| Lipides utilisés.      | 50               | 50           | 50                     | 50            | 50             | 50              | 50             | 50                               | 50             | 50                |
| Mélange salin . . .    | 6                | 6            | 6                      | 6             | 6              | 6               | 6              | 6                                | 6              | 6                 |
| Agar agar . . . . .    | 8                | 8            | 8                      | 8             | 8              | 8               | 8              | 8                                | 8              | 8                 |
| Papier filtre. . . . . | 2                | 2            | 2                      | 2             | 2              | 2               | 2              | 2                                | 2              | 2                 |
| Paraffine. . . . .     | 5                | 5            | 5                      | 5             | 5              | »               | 1              | 2                                | 2              | 2                 |
| Huile de paraffine.    | »                | »            | »                      | »             | »              | 5               | 4              | 3                                | 3              | 3                 |

Dix séries de 3 lots de pigeons adultes de 350 g. environ ont été constitués, correspondant aux dix sources de lipides étudiés.

Le premier lot recevait la ration *seule*, par gavage, à la dose de 15 g. par jour, quantité énergétiquement satisfaisante. Le second lot était soumis au même régime additionné, à titre *préventif*, de 0 gr., 75 de levure de bière sèche, apportant les diverses

vitamines B. Le troisième lot enfin recevait la ration seule jusqu'à apparition des premières crises polynévritiques, la levure de bière étant alors ajoutée à titre *curatif*.

Les résultats obtenus ont été schématisés dans le tableau suivant, où les lipides se trouvent classés d'après les survies moyennes observées sur les différents lots d'animaux :

|                                                  | 1 <sup>er</sup> lot<br>(sans levure) | 2 <sup>e</sup> lot<br>(Levure à titre<br>préventif) | 3 <sup>e</sup> lot<br>(Levure à titre<br>curatif) |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <i>Huiles :</i>                                  |                                      |                                                     |                                                   |
| Huile de ricin . . . . .                         | 20 — 35 j.                           | 20 — 35 j.                                          | 20 — 35 j.                                        |
| — d'olive . . . . .                              | 20 — 35 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| — d'arachide . . . . .                           | 25 — 40 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| — de lin . . . . .                               | 35 — 50 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| — de foie de morue . . . .                       | 40 — 55 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| <i>Graisses :</i>                                |                                      |                                                     |                                                   |
| Huile de foie de morue hydrogé-<br>née . . . . . | 15 — 30 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| Saindoux . . . . .                               | 25 — 40 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| Beurre de coco . . . . .                         | 30 — 45 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| Huile de palme . . . . .                         | 30 — 45 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |
| Beurre de cacao . . . . .                        | 35 — 50 j.                           | > 4 mois.                                           | > 4 mois.                                         |

Toutes les huiles ou graisses mises en œuvre n'empêchent donc pas le régime avitaminé de provoquer plus ou moins rapidement chez le pigeon, des crises typiques de polynévrite. Et ces crises cèdent — sauf dans le cas de l'huile de ricin — à l'addition préventive ou curative de vitamines B en quantité suffisante, fournies en l'espèce par la levure de bière desséchée.

Cependant, en l'absence de levure, l'évolution de la polynévrite varie, grandement parfois, d'un corps gras à l'autre. Ne retenant que les huiles et graisses naturelles utilisées, on peut ranger celles-ci d'après la durée des survies. On a ainsi :

|                                |               |
|--------------------------------|---------------|
| Huile d'olive . . . . .        | } 20-35 jours |
| Huile de ricin . . . . .       |               |
| Huile d'arachide . . . . .     | } 25-40 jours |
| Saindoux . . . . .             |               |
| Beurre de coco . . . . .       | } 30-45 jours |
| Huile de palme . . . . .       |               |
| Beurre de cacao . . . . .      | } 35-50 jours |
| Huile de lin . . . . .         |               |
| Huile de foie de morue . . . . | 40-55 jours   |

Dans l'ensemble, il ne paraît exister aucun rapport constant entre ces survies et les indices d'iode ou de saponification des lipides utilisés ; il en est de même des points de fusion.

Par contre, nous avons déjà montré (pour les glucides et pour les protéides) que *les survies observées suivent remarquablement la digestibilité propre de ces substances*. L'addition d'amylase aux substances amylacées, de même que la peptonisation des protéides naturels, augmentant la rapidité d'assimilation des éléments hydrocarbonés ou azotés mis en œuvre, aboutit à une accélération d'évolution de l'avitaminose B totale.

Par analogie, il nous paraît très vraisemblable d'admettre que *le classement précédent, basé sur la durée des survies, correspond à la digestibilité propre des lipides naturels essayés*.

Huile d'olive et huile de ricin viennent en tête ; mais l'huile de ricin s'écarte de l'huile d'olive du fait qu'elle ne permet pas de compléter simplement la ration par addition de levure. L'huile de ricin, au même titre que le lactose, se révèle comme une cause de déséquilibre de la ration où elle est incorporée. Nous nous réservons de reprendre ailleurs cette étude et de la développer.

Derrière l'huile d'olive se rangent ensuite l'huile d'arachide et le saindoux ; puis le beurre de coco et l'huile de palme ; enfin le beurre de cacao, l'huile de lin et, pour terminer, l'huile de foie de morue (1).

Sans attacher à ce classement une rigueur absolue, il paraît cadrer assez bien avec ce que nous enseigne l'hygiène alimentaire.

Pour quelles raisons telle huile ou telle graisse se montre-t-elle de meilleure digestibilité que telle autre ? On se doit de dire que, sur ce point, nos connaissances sont encore assez incertaines et bien moins assises que nos connaissances sur la digestibilité des divers glucides. Le problème mériterait d'être poursuivi plus avant.

Pour ne retenir que les huiles (car les graisses se comportent alors différemment), il faut avouer que l'indice d'iode et par conséquent la teneur en acides gras non saturés, jouent un rôle assez

---

(1) L'hydrogénation augmenterait sensiblement la digestibilité de l'huile de foie de morue ; mais ce problème ne saurait être tranché définitivement sans une étude plus approfondie, car l'acidité peut intervenir pour une part en accélérant l'apparition des accidents polynévritiques.

important. Il se pourrait d'ailleurs que, du côté des graisses, la teneur en acide stéarique se manifeste de manière très comparable. Ces aperçus suffisent à montrer combien la question est complexe et avec quelle prudence il convient de l'aborder.

#### CONCLUSIONS.

L'économie des vitamines B d'une ration obtenue par l'adjonction de lipides en proportion plus ou moins forte, paraît due surtout à une meilleure réalisation des conditions d'équilibre alimentaire, assurant une utilisation plus satisfaisante des constituants du régime par l'organisme.

Chez le pigeon, de larges proportions de lipides dans un régime (ne renfermant que des protéides rapidement assimilables et privé par ailleurs de vitamines B et de glucides) n'empêchent en aucun cas l'apparition de crises polynévritiques typiques.

L'avitaminose B totale paraît évoluer d'autant plus rapidement que les lipides entrant dans le régime sont plus digestibles (vraisemblablement plus rapidement assimilés par la muqueuse intestinale).

L'addition de vitamines B (sous forme de levure de bière) à une ration riche en lipides, suffit à assurer l'utilisation de ces substances par l'organisme et à prévenir ou guérir (sauf dans le cas de l'huile de ricin) la polynévrite qui se déclare très régulièrement en son absence.

La présence en forte proportion d'huile de ricin dans un régime est, au moins pour le pigeon, une cause de déséquilibre alimentaire telle, que l'addition préventive ou curative de levure de bière à la ration se montre sans efficacité.

## CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le groupe des vitamines B apparaît constitué essentiellement de trois vitamines distinctes : une vitamine B<sub>1</sub> antinévrétique ou d'équilibre nerveux, une vitamine B<sub>2</sub> antidermatite (antipellagreuse) ou d'utilisation cellulaire et une vitamine B<sub>3</sub> antidénutrition ou d'utilisation nutritive. Ces vitamines B se complètent l'une et l'autre dans leurs effets et exercent sur l'organisme une action interdépendante.

Des régimes contenant de larges proportions de glucides, de protéides ou de lipides, ont été administrés à des pigeons soit en l'absence de vitamines B, soit avec des doses définies de vitamines B, ajoutées à la ration sous forme de levure de bière desséchée. Il résulte de l'ensemble de ces expériences que les vitamines B sont indispensables à l'utilisation par l'organisme des glucides, des protéides et des lipides, qui forment la fraction organique des aliments.

En effet, l'absence de vitamines B entraîne aussi bien en présence de glucides, de protéides ou de lipides, l'apparition de crises polynévritiques typiques de l'avitaminose B, rapidement suivies de mort ; alors que l'addition à titre préventif ou curatif de levure de bière permet d'assurer ou de recouvrer un bon état de santé chez tous les animaux en expérience, quand l'équilibre du régime est lui-même satisfaisant.

La nature propre des glucides, des protéides et des lipides influe considérablement sur la rapidité d'évolution de l'avitaminose B totale, comme sur la dose de vitamines B nécessaire pour entretenir un bon état physiologique des sujets d'expérimentation. L'action particulière d'éléments simples peut d'ailleurs se trouver grandement atténuée quand ils font partie intégrante de substances plus complexes ; par exemple : le lévulose, dans le saccharose ou l'inuline ; les polypeptides engagés dans les protéides naturels (et libérés dans les peptones).

La digestibilité des glucides, des protéides et des lipides (entendue dans le sens de rapidité d'assimilation intestinale) conditionne également, pour une large part, les exigences de l'organisme en vitamines B, en vue d'assurer l'utilisation de la ration. C'est ainsi que le besoin de vitamines B se trouve consi-

dérablement réduit dans les régimes à base de fécule de pomme de terre, de muscle de bœuf et d'huile de foie de morue ; il se révèle, au contraire, particulièrement impérieux avec les régimes à base de glucose ou de saccharose, de peptones ou d'huile d'olive. Toutefois, à digestibilité sensiblement égale, le besoin de vitamines B paraît plus accusé dans le cas des glucides.

Notons enfin que certaines substances, présentes en très fortes proportions dans un régime, peuvent entraîner un déséquilibre alimentaire qui se manifeste par l'impossibilité de compléter la ration avec une dose de levure de bière qui paraîtrait cependant normalement suffisante ; c'est ce que l'on observe notamment avec le galactose, le lactose, l'huile de ricin et aussi, pour une part, avec la peptone de muscle.

Dans la rééquilibration de telles substances, l'adjonction de lipides ou de protides (non peptonisés) peut jouer un rôle important ; lipides et protides exercent alors une sorte d'action d'épargne vis-à-vis des vitamines B fournies par la ration ou contenues dans l'organisme.

---

## DEUXIÈME THÈSE

---

### Propositions données par la Faculté

- I. — Les origines biologiques de l'acide lactique.
- II. — Le combustible de l'activité musculaire.

**Vu et approuvé**

Paris, le 21 juin 1934.

*Le Doyen  
de la Faculté des Sciences :*

CH. MAURAIN

**Vu et permis d'imprimer**

*Le Recteur  
de l'Académie de Paris :*

S. CHARLÉTY













